



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

Gépészmérnöki Kar

Anyagtudomány és Technológia Tanszék

Pattantyús-Ábrahám Géza Gépészeti Tudományok Doktori Iskola

A pacemaker célú, sztentes rögzítésű eszközök vizsgálata

PhD-értekezés

2012

Készítette:

Balázs Tibor

okl. gépészmérnök

Egyetemi témavezető:

dr. Dobránszky János

tudományos főmunkatárs

Külső témavezető:

dr. Zima Endre

Semmelweis Egyetem,

Kardiológiai Klinika,

adjunktus, osztályvezető-helyettes

Nyilatkozat

Alulírott Balázs Tibor kijelentem, hogy ezt a doktori értekezést magam készítettem, és abban csak a megadott forrásokat használtam fel. Minden olyan részt, amelyet szó szerint, vagy azonos tartalomban, de átfogalmazva más forrásból átvettem, egyértelműen, a forrás megadásával megjelöltem.

Budapest, 2013. február 18.

Balázs Tibor

Tartalomjegyzék

Nyilatkozat	2
Tartalomjegyzék	3
Köszönetnyilvánítás	5
Jelölés- és rövidítésjegyzék	6
A téma specifikus kifejezések magyarázata	7
1 Bevezetés	8
2 Szakirodalmi összefoglaló	9
2.1 A szív felépítése és működése	9
2.2 A szív működés zavarai, szívritmuszavarok	10
2.3 A pacemaker készülék és pacemaker implantáció	11
2.4 A szívelégtelenség és kezelése pacemaker terápia segítségével	13
2.5 Koronárisztentek	18
2.6 Bal kamrai pacemaker elektróda szentes rögzítése	20
2.7 Koronária vénák mechanikai tulajdonságai	22
2.8 Érpótló modellanyagok	24
2.9 Az elektróda eltávolítása	26
2.10 A szakirodalommal kapcsolatos főbb megállapítások	28
3 Célkitűzések	29
4 A kutatómunka ismertetése	30
4.1 A koronária vénák mechanikai tulajdonságainak vizsgálata	31
4.1.1 A koronária vénák mechanikai tulajdonságainak vizsgálata	31
4.1.1.1 A vizsgálati módszer	31
4.1.1.2 Szakítóvizsgálatok	32
4.1.1.3 Eredmények	34
4.1.1.4 Következtetések	34
4.1.2 Koronária vénák irányfüggő tulajdonságainak meghatározása	35
4.1.2.1 Az új vizsgálati módszer	35
4.1.2.2 Szakítóvizsgálatok	36
4.1.2.3 Eredmények	37
4.1.2.4 Következtetések	39
4.1.3 A koronária vénák mechanikai tulajdonságainak felhasználhatósága	40
4.2 Koronária véna modellanyag tesztelése és kiválasztása	47
4.2.1 A vizsgálati módszer	48
4.2.2 Eredmények	49
4.2.3 Következtetések	50
4.3 Az elektróda eltávolítás in-vitro modellezése	52
4.3.1 Az elektróda eltávolítás modellezése egyszerű kihúzással	52
4.3.1.1 A vizsgálati módszer	52
4.3.1.2 Eredmények	54
4.3.1.3 Következtetések	55
4.3.2 Elektróda eltávolítás modellezése húzóerő méréssel	56
4.3.2.1 A vizsgálati módszer	56

4.3.2.2	Eredmények	59
4.3.2.3	Következtetések	61
4.4	Az elektróda-érfal-sztent kapcsolat vizsgálata transzplantáció során eltávolított szíven ...	63
4.4.1	A vizsgálati módszer	63
4.4.2	Eredmények	66
4.4.3	Következtetések	67
4.5	Explantált bal kamrai pacemaker elektródák vizsgálata	69
4.5.1	Elektróda extrakció szimulálásából származó elektródák vizsgálata	73
4.5.2	Transzplantált szívből származó elektródák vizsgálata	76
4.5.3	Következtetések	79
5	A kutatómunka összefoglalása és értékelése	82
5.1	A Kutatómunka összefoglalása	82
5.1.1	Az elektróda eltávolításának lehetősége témakör	82
5.1.2	Az elektródasérülések vizsgálata	84
5.1.3	Transzplantáció során eltávolított szíven végzett kísérletek	85
5.2	A kutatómunka eredményeinek összevetése a célkitűzésekkel	87
5.3	A kutatómunkám eredményeinek hasznosítása	89
5.4	További kutatási lehetőségek	90
6	A kutatómunka új tudományos eredményei	91
7	Szakirodalmi hivatkozások jegyzéke	93

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani mindenkinek, aki lehetővé tette és bármilyen módon hozzájárult a kutatómunkám elvégzéséhez és a dolgozat elkészítéséhez.

Szeretném azonban kiemelni és ismét megköszönni a feleségemnek, Vikinek és a gyermekeimnek Beninek és Zsombinak, hogy engedték, hogy a kutatómunkával is foglalkozhassak és mindvégig mellettem álltak és támogattak. Nagyon sokat jelent továbbá Tekeres Professzor Úrnak a mentori támogatása, a közös elmélkedések, a gondolatébresztő megbeszélések, valamint a rengeteg szakmai és baráti segítség, amit kaptam tőle a kutatómunkám során.

Szeretném megköszönni dr. Bognár Eszternek és Laczkó Romolának a közös méréseken együtt töltött időt, segítségüket, valamint baráti támogatásukat és hogy bármikor fordultam hozzájuk kérdésekkel és kérésekkel mindig szívesen segítettek.

Hálával tartozom Prof. Dr. Merkely Bélának, a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Igazgatójának az értékes segítségért, a publikációk előkészítése során adott tanácsaiért, és amiért lehetővé tette, hogy a szív transzplantáció során eltávolított mintákhoz juthassak és vizsgálhassak.

Nem utolsó sorban szeretném megköszönni mindkét konzulensemnek, Dr. Zima Endrének és Dr. Dobránszky Jánosnak a szakmai vezetését és hogy a kutatómunka végül nagyon értékes eredményekkel szolgálhat a klinikai gyakorlatban tevékenykedő orvosok számára. Nélkülük nem sikerült volna ilyen minőségű kutatómunkát és publikációs tevékenységet végezni.

Jelölés- és rövidítésjegyzék

ICD	Implantálható kardioverter defibrillátor (Implantable Cardioverter Defibrillator)
IVUS	Intravaszkuláris ultrahang (Intravascular Ultrasound)
PM	Pacemaker
CHF	Pangásos szívelégtelenség (Congestive Heart Failure)
CRT	Reszinkronizációs terápia (Cardiac Resynchronization Therapy)
CRT-P	Reszinkronizációs pacemaker
CRT-D	Reszinkronizációs defibrillátor
EKG	Elektrokardiográfia
EF	Ejekciós Frakció
SC	Szinusz koronáriusz
PTCA	Perkután koronáriás intervenció (Percutan Transluminalis Coronaria Angioplastica)
PTFE	Politertrafluoretilén
PVC	Polivinilklorid
LVDD	Balkamrai diasztólés átmérő (Left Ventricular Diastolic Diameter)
vvt	Vörösvértest
fvt	Fehérvértest

A téma specifikus kifejezések magyarázata

angioplasztika	a beszükölt erek helyreállítására szolgáló eljárás
Biventrikuláris pacemaker	két kamrát összehangoló pacemaker rendszer
bradikardia	kórosan lassú szív működés
diszlokáció, mikrodiszlokáció	a beültetett elektróda elmozdulása
diszsekcio	a véna hasadása
elektróda test	a pacemaker elektróda középső homogén szakasza
elektróda tip	a pacemaker elektróda szívizommal érintkező, ingerlésre képes vége
elektrofiziológia	a szervezetben végbemenő elektromos változásokkal foglalkozik
endokardiális	a szív belsejébe vezetett
endotél	az erek belső felületét borító egysejtrétegű hártya
endotelizáció	az endotél fal képződése
epikardiális	szív külső felületén elhelyezkedő
explantált	a szervezetből eltávolított
extrakció	elektróda kihúzása a szervezetből
indeflátor	nyomásmérővel felszerelt pumpa
intervenció	beavatkozás
interventrikuláris	jobb és bal kamra közötti
intraoperatív	beavatkozás során elvégzett
intravaszkuláris	ereken belüli
intraventrikuláris	kamrán belüli
in-vitro	az élő szervezeten kívül végzett vizsgálat
in-vivo	az élő szervezetben végzett vizsgálat
kamra fibrilláció	kamraremegés
kanulálás	bevezetés
koronária	a szívet tápláló ér, koszorúér
non-invazív	vágás nélküli, tűszúrásokkal járó beavatkozások
nonresponder	a biventrikuláris terápia hatására funkcionálisan nem javuló beteg
pacemaker dekubitusz	a pacemakerrel érintkező szövetek fertőzése
perforáció	átlyukasztás
perikardiális	szívburkon belüli
perkután	bőrön át történő
preklinikai	a klinikai alkalmazást megelőző
progreál	eredeti állapothoz képest előrehaladó
rekanalizáció	a véna nem teljesen elzáródott, azaz lehetőség van a vér áramlására
reszinkronizáció	a jobb és bal kamra összehangolása pacemaker segítségével
responder	a biventrikuláris terápia hatására funkcionálisan javuló beteg
sheat	hengeres cső, amit katéter bevezetésére vagy eltávolítására használnak
szaféna	a legfőbb felszíni véna
szinusz koronáriusz	a szív vénás vérellátásáért felelős érhálózat bemeneti pontja
tachikardia	kórosan gyors, életet veszélyeztető szívritmuszavar
tip	az elektróda proximális vége
transzmuláris	falon keresztüli
trombogén	vérrögzítő
vaszkuláris	ér eredetű
venogram	ér vizsgálati módja, a kontrasztanyaggal töltött érről készített röntgenfelvétel

1 Bevezetés

A szív betegségei világszerte és hazánkban is a halálokok között vezető helyen szerepelnek. Az időskorú lakosság arányának növekedésével a megbetegedés előfordulási gyakorisága is várhatóan növekszik. A probléma társadalmi és orvosi jelentőségét kiemelkedő. Az előrejelzések alapján 2015-re ez a halálozási szám 20 millióra fog emelkedni. Magyarországon a szív- és érrendszeri betegségek okozta halálozás az EU-átlag közel duplája. Ennek alapján érthető, hogy a szív és keringési megbetegedések a gyógyító-megelőző tevékenység figyelmének fókuszában állnak.

A szívbetegségek egyik gyakori formája a szívelégtelenség, amely a felnőtt lakosság kb. 2–3 százalékát sújtja, idős korban azonban az előfordulása elérheti a 10 százalékot is. A szívelégtelenség a szív működésének olyan zavara, amelynek következtében a vérkeringés nem tudja biztosítani a szervek és a szövetek számára a mindenkori igényeknek megfelelő oxigént és tápanyagot. A pangásos szívelégtelenség súlyos állapot: a szívből percenként pumpált vér mennyisége (perctérfogat) nem elegendő a szervezet normális igényeinek biztosítására. Következménye, hogy romlik a vérkeringés, csökken a véráramlás, ami a vérnek a vénákban és a tüdőkből bekövetkező pangásához, valamint egyéb, a szívet tovább gyengítő változásokhoz vezet. Megfelelő kezelés nélkül a betegek állapota fokozatosan romlik, és végül halálhoz vezet. A betegség progressziója miatt a szív transzplantáció az utolsó lehetséges terápiás lehetőség.

A gyógyszeres terápiában tapasztalható fejlődés ellenére is rossz a betegség prognózisa. Az implantálható eszközök alkalmazásával végzett terápia (pacemaker, implantálható defibrillátor, reszinkronizáció) alkalmazása megfelelő indikáció mellett számottevően javítja a betegek életminőségét és várható élettartamát.

A szívbetegségek gyógyításában használatos implantálható kardiológiai eszközök, implantátumok alkalmazása a klinikai gyakorlatban gyakran vet fel olyan problémákat, amelynek értékelésében és megoldásában orvostechnikai vizsgáló módszerek igénybevételére van szükség. Kutatómunkám során a klinikai gyakorlatban felmerülő problémák értékelésére dolgoztam ki módszereket. Az értekezésemben azokat az orvostechnikai kutatási eredményeimet foglalom össze, amelyek klinikai jelentőséggel bírnak, segítik a pacemaker terápiában a gyógyító orvos munkáját és figyelmet érdemelnek az innovatív orvos-mérnökök munkájában.

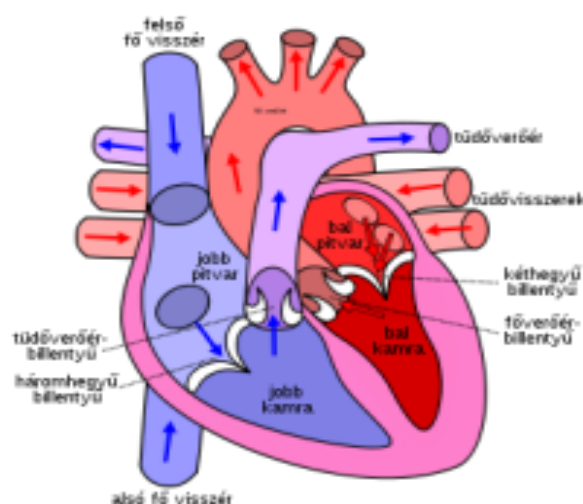
2 Szakirodalmi összefoglaló

A kutatómunka témája egy, a klinikai gyakorlatban felmerülő problémakörre épül, így a megértéséhez feltétlenül szükségesek a megfelelő orvosi, élettani ismeretek, amelyeket a jelen fejezetben ismertetek. A célkitűzések ismertetése előtt tehát egy rövid áttekintést adok az élettani vonatkozásokról, valamint azokról a kardiológiában alkalmazott módszerekről és eszközökről, amelyek kutatómunkám kiindulási alapját képezik és megvilágítják azokat a klinikai gyakorlatban felmerülő problémákat, amelyek elemzését a kutatómunkám céljául tűztem ki.

2.1 A szív felépítése és működése

A szív ököl nagyságú izomtömeg, amely négy üregből áll. A két pitvar alkotja a felső szív felet, és a két szívkamra az alsó szív felet. A szív pitvari és kamrai részét egy-egy sövény osztja jobb és bal oldalra (2.1.1. ábra) [1].

A szív szöveti szerkezetét egyrészt az úgynevezett munkaizomrost alkotja, amely a szív összehúzását végzi. A másik szöveti alkotórésze az ingerületképzésért és ingerületvezetésért, azaz a szívritmusért felelős. A szívben normál körülmények között a jobb pitvarban, a felső nagy véna beömlésének közelében elhelyezkedő szinusz csomóból indul ki az ingerület, ez az elsődleges ingerképző központ. A munkaizomzat, az ingerképző és ingervezető rendszer összehangolt munkájával jön létre az egészséges szív működés.



2.1.1. ábra: A négy szívüreg [1]

A szív ritmikus összehúzódásaival pumpálja a verőerekbe a vért. A vérkeringést, illetve a szív összehúzódását a szívből származó elektromos impulzusok szabályozzák. Az egészséges szívben a szinusz csomó hozza létre ezeket a kis impulzusokat. A szinusz csomóból származó ingert az ingerületvezető kötegek vezetik, ami a pitvar-kamrai határon lévő csomón át jut el a kamrák izomzatába, kiváltva a szívüregek összehúzódását. A szinusz csomóból kiinduló impulzus először a pitvarban vált ki összehúzódást, onnan azután a vért a szívkamrákba pumpálja, majd a kamrák összehúzódásával jut tovább a vér a kisvérkörben a tüdőkbe, illetve a bal kamrából a testet ellátó érpályákba, a nagyvérkörbe. A véráramlás irányát a szívüregek billentyűrendszere biztosítja. Szabályos, ritmikus szívütem tartja fenn a szervezet folyamatos vérrelátását. Ilyen módon gondoskodik a szív a különböző szövetek és szervek oxigénellátásáról és a szervezet, a szervek táplálékellátásáról.

A szív működéséhez oxigén és energia szükséges, amelyet – a szív számára is – a vérkeringés biztosít. A megfelelő vérellátás csak akkor valósulhat meg, ha a szívet tápláló erek épek. A szívet tápláló artériákat koszorúereknek nevezzük. A koszorúerek ún. muszkuláris erek, kevés kötőszövettel, több izomsejttel rendelkeznek a média (az érfal egyik rétege) rétegében.

2.2 A szív működés zavarai, szívritmuszavarok

A munkaizomzat és az ingerképző és -vezető rendszer összehangolt munkájával jön létre az egészséges szív működés. Egy egészséges szív percenként átlagosan 60–80 alkalommal húzódik össze, azaz naponta több mint százezerszer, egy átlagos hosszúságú élet alatt akár 2,5 milliárdszor. Normálisan kb. 70–90 milliliter vért továbbít a szív egy szív ciklus, egy ütés alatt, azaz percenként 5–6 litert, egy nap alatt több mint 7000 litert. A szív 100 000 kilométernyi érhálózatba pumpál vért (ez a teljes érhálózat hossza). Sportoláskor, fizikai munka során egy egészséges szív akár hétszer több vért is juttathat a vérkeringésbe, azaz akár 30–40 litert is percenként.

Fizikai terhelésre vagy emocionális hatásra a szervezet több oxigént igényel. Ahhoz, hogy ezekhez a megváltozott körülményekhez alkalmazkodni tudjon, a szívritmus a vérkeringés igényeinek megfelelően növekedik.

A szívritmuszavar, másképpen aritmia, a szívverés ütemének megváltozását jelenti. A normálisnál gyorsabb szívverést hívjuk tachikardiának, míg a túl lassút bradikardiának.

Ha a munkaizomzat vagy a szív működését vezérlő és fenntartó rendszer valamelyike károsodik, a szív összehangolt, harmonikus aktivitása megszűnhet, és ennek következtében ritmuszavarok jelentkezhetnek. A ritmuszavarok során a normálisnál gyorsabban vagy lassabban, illetve szabálytalanul húzódik össze a szív.

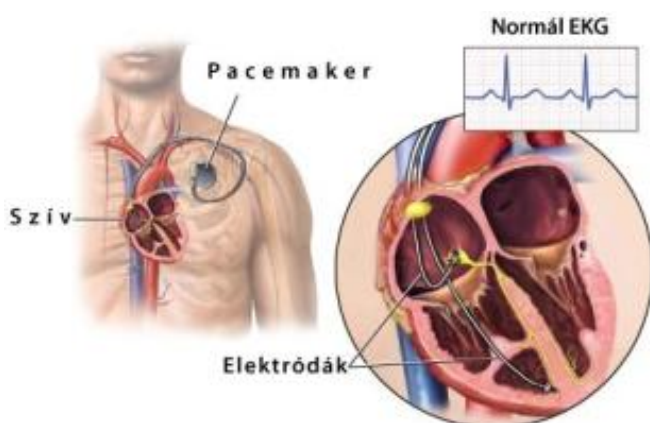
A szív elektromos működését az orvos elektrokardiológiai (EKG) vizsgálattal ellenőrzi és értékeli. A szív üregeinek ingerületbe kerülését, az ingerület terjedését, ill. megszűnését jellegzetes görbe mutatja. Ennek szakszerű értékelésével a ritmuszavar természetére azonnal következtetni lehet.

A ritmuszavarok egy részében a kiváltó okok, az alapbetegség (pl. pajzsmirigy túltengés) kezeléséhez hatásos gyógyszerek állnak rendelkezésre. A súlyos tüneteket okozó aritmiák eredményes kezeléséhez, a ritmuszavar normalizálására ritmusszabályzó pacemaker beültetésre lehet szükség. A szívritmuszavarok különböző okokra vezethetők vissza, mint például az ingerképzés és ingervezetés károsodására. Koszorúér-betegségek vagy időskori kóros elváltozások zavarhatják meg a természetes ritmust. E betegségek következtében szabálytalan vagy túl lassú szív működés alakulhat ki. [1]

2.3 A pacemaker készülék és pacemaker implantáció

A pacemaker a szív bizonyos ingerképző és ingervezető betegségei esetén, a szív ingerképző központjának (szinusz csomó) és a szív ingerületvezető rendszerének feladatát veszi át. Erre olyan esetekben van szükség, amikor a szív természetes ritmusa túl lassú, vagy a szív ingerületvezető rendszerében hiba van. A szív „pumpa” tevékenysége nem tudja biztosítani a test, a szervek megfelelő vérellátását.

A pacemaker, magyarul szívritmus-szabályozó, olyan, a testbe beültethető orvostechnikai eszköz, amely a szívhez elektródákkal kapcsolódik, és az eszközben lévő, hosszú élettartamú telep energiájának felhasználásával, saját elektromos impulzusaival szabályozza a szívizom összehúzódását. (2.3.1. ábra)



2.3.1. ábra: A beültetett pacemaker és kapcsolódása a szívhez elektródák segítségével

A pacemaker miniaturizált elektronikus áramkörökből és kompakt elemből áll, ehhez csatlakozik a szívbe bevezetett és megfelelően elhelyezett elektróda, amely az elektromos impulzusokat továbbítja a szívhez.

Az elektróda egy nagyon vékony, elektromosan szigetelt villamos vezeték, amelyet a jobb pitvarban, a jobb kamrában és bizonyos esetekben még a bal kamrában is rögzítenek. A rendszer érzékeli a szív normális aktivitását, továbbítva ezt az üzenetet

a készülék vezérlőegységébe. A szív saját aktivitásának elektromos jele gátolja a rendszer ingerleadását, és így a pacemaker csak a szív saját impulzusának elmaradása után küld ingert a szívhez. Ha a szív szabályosan működik, a készülék csak figyel (érzékel), és nem avatkozik közbe, ha azonban a szív lassan, szabálytalanul működik, a készülék átveszi az irányítást, és a beállításoknak megfelelően biztosítja a megfelelő szívritmust.

A modern szívritmusszabályzó készülékek programozhatók, az optimális élettani funkciók fenntartására kiválasztató a beteg számára legmegfelelőbb ingerlési mód, frekvencia és számos egyéb funkció, ami lehetővé teszi a beteg életviteléhez, igényeihez adaptált kezelést. A szívritmuszavar típusa, a pontos diagnózis határozza meg, hogy kinek milyen üzemmódú pacemakerre van szüksége. A készülék feladata mindig a hibás vagy hiányzó ingerképzési-vezetési funkció betöltése. A szívritmus fenntartására való készülékek mellett már olyan pacemakerek is rendelkezésre állnak, amelyeket a szív üregeinek (pitvarok és kamrák) szinkronizálására ültetnek be, és több elektródával kapcsolódnak a szívhez. A beültethető szívritmus-szabályozó defibrillátor (ICD) elektromos sokk leadására is alkalmas, ami az életveszélyes, szapora, kamrai eredetű szívritmuszavarok életmentő kezelését teszi lehetővé. A pacemakert általában a váll, a kulcscsont alatt és a nagy mellizom felett ültetik be a bőr rétegei alatt kialakított tasakba.

Az elektródákat egy váll környéki vénán keresztül vezetik fel a szívbe, megfelelően elhelyezve a szív üregeiben. Optimális az elektródapozíció, ha az előírt feltételeknek megfelelő az érzékelési és az ingerlési funkciója, melyet egy műszer segítségével ellenőriznek és az elektródák rögzítése stabil.

Az első pacemaker implantációja (Senning, 1958) óta eltelt több mint 50 évben a készülékek mérete, tömege erősen csökkent. Az implantációs technika jelentősen leegyszerűsödött, és ezzel párhuzamosan a készülékek óriási fejlődésen mentek keresztül. Kiterjedt diagnosztikus lehetőségek állnak ma már rendelkezésünkre, csakúgy, mint az ingerlési mód számtalan paraméterének programozhatósága. A programozással változtatható paraméterek száma az egyszerűbb készülékeknél is több tucat, bonyolultabb eszközök esetén azonban több száz is lehet. Mindezek a ritmuszavarok kifinomultabb analízisét, illetve az „élettaninak megfelelő” ingerlés megvalósíthatóságát célozzák.

2009-ben és 2010-ben hazánkban az együregű pacemakerok implantációja a korábbi évekhez viszonyítva is stagnált: 1 millió főre vetítve 306,9 db, majd egy évvel később 309,1 db együregű készülék implantációja történt, amely döntő többségében ún. kamrai demand készülékek beültetését jelentette [3-5]. Ez az összes implantált pacemakernek hozzávetőleg a 40%-át teszi ki, amely a korábbi évekhez képest hasonló arányt mutat, és valamelyest továbbra is nagyobb a fejlett nyugati országokéhoz viszonyítva. [6]

A technika mai, magas fokú fejlettségének köszönhetően a pacemaker beültetés lényegesen egyszerűbb és biztonságosabb lett. A jobb vagy bal kulcscsont alatti területen helyi érzéstelenítés után kis bevágást ejtenek a bőrön. A pacemaker elektródát egy vénán keresztül óvatosan bevezetik a szívbe. Az orvos röntgenképernyőn ellenőrzi az elektróda helyét a szívben. Az elektródát a működésének ellenőrzése után a pacemakerhez csatlakoztatják. A pacemaker a bőr alatt képzett üregbe, a kulcscsont alatt kerül beültetésre.

Beszélhetünk egy-, két- és háromüregű rendszerekről attól függően, a szív melyik üregének és ezek milyen kombinációjában van szükség a szív működés támogatására. Együregű rendszer esetén egy kamrai vagy egy pitvari elektródát ültetnek be, míg kétüregű rendszerrel a pitvarban és a jobb kamrában is található egy elektróda. A háromüregű rendszert hívjuk reszinkronizációs rendszernek, ugyanis a pitvarban, a jobb kamrában van elhelyezve, és a bal kamrához is vezet egy elektróda, amivel nem csak a pitvari-kamrai funkció, hanem a jobb kamra és bal kamra összehangolt működése is szabályozható. A pitvari elektródát a jobb pitvar fülcsé régióba, a jobb kamrai elektródát pedig a trikuszipidális billentyűn keresztül a jobb kamrába helyezik el, vagy szeptális, vagy kamracsúcsi pozícióban.

A szívritmus-szabályozó készülék 7–10 év élettartamú lítium-jodid elemmel működik, tokja szövetbarát titán vagy annak ötvöze, míg az elektródák csatlakoztatására szolgáló rész epoxival, az elektróda szilikonnal vagy poliuretánnal van fedve a tökéletes szigetelés érdekében. A mai készülékekbe egy antenna is be van építve, amelynek segítségével az eszköz beállítása, programozása megoldható non-invazív módon, illetve a beépített adattároló memória lekérdezhető. A szív stimulálása leggyakrabban endokardiálisan történik.

A szív működés vezérlésére leggyakrabban endokardiális uni- vagy bipoláris elektródát ültetnek be. Unipoláris stimuláció esetén az érzékelés és a szív stimulálása az elektróda pólusa és a készülék aktív háza, mint második pólus között történik.

Az unipoláris rendszer előnye, hogy az elektróda vékonyabb (mivel itt a szigetelőn belül csak egy vezetőszál szükséges), a stimuláció energiaszükséglete kisebb. Hátránya, hogy a két pólus közé esik a mellkasi izomzat, így izomrángás és mellkasi izom aktivitás esetén téves érzékelés is előfordulhat. Bipoláris elektródánál a pólus és az attól néhány cm-re található fémgyűrű között történik az érzékelés és a stimuláció. Mivel mindkét pólus a szívben és egymáshoz közel van, izomrángás gyakorlatilag nincs. Hátránya, hogy az elektróda kissé vastagabb, és a stimuláció energiaigénye kissé nagyobb. Mivel minden bipoláris elektródát unipoláris módban is lehet használni, a klinikai gyakorlatban bipoláris elektróda alkalmazására törekednek. [7]

2.4 A szívelégtelenség és kezelése pacemaker terápia segítségével

A pangásos szívelégtelenség a gyengülten működő szív klinikai meghatározása. Ez az elnevezés arra utal, hogy a szív a pumpáló tevékenységet csökkent mértékben képes végezni. A pangásos szívelégtelenség egyre gyakrabban fordul elő. Számos betegségben kialakulhat, például a szívizom- vagy koronária betegségek, a tartós magas vérnyomás, a szívbillentyű és egyéb szívbetegségek esetén. Az is előfordulhat, hogy okát nem sikerül felfedni. Szívelégtelenségben a szívizomzat nem elég erős, és nem tudja a vért kellő erővel pumpálni a test ereibe. A gyenge szív nem képes az igényeknek megfelelő mennyiségű oxigént és tápanyagot eljuttatni az egyes szervekhez. A szűkös oxigénellátás következtében a beteg gyakran érez fáradtságot és gyengeséget.

A keringési elégtelenség következménye a pangás; folyadék, víz gyülemlik fel a szövetekben (ödéma), jellemzően a bokánál, és a lábak feldagadnak. Amennyiben ez a folyadék a tüdőben gyűlik fel, a beteg légzése szaporává válik, és köhögési rohamai vannak, különösen, amikor fekvő helyzetben tartózkodik (tüdővizenyő).

A betegek egy jelentős részénél a szív pumpatevékenysége azért csökken, mert a jobb és a bal szívfél nem egyidejűleg, nem szinkronizáltan húzódik össze. Bizonyos esetben szívritmus rendellenesség alakulhat ki, a szívritmus szabálytalan, és nem képes elegendő oxigénnel telített vért juttatni a fontos szervekhez. Ennek oka lehet, hogy vezetési zavar vagy blokk alakul ki a szív ingerképző vagy ingervezető rendszerében.

Az ingervezetési zavarok az ingervezetés teljes blokkjához vezethetnek. Ebben az esetben a szervezet – különösen terhelésre, stressz hatására – kevesebb oxigént kap, emiatt szédülés, fáradékonyság, gyengeség jelentkezik. A szív többé nem képes összehangoltan, az egyes üregek szinkronizálásával üzemelni és ez a pumpa funkció folyamatos romlásához vezet, ami a test rossz oxigénellátását eredményezi. [1]

A szívelégtelenség kezelésében elsődleges szerepet a gyógyszeres kezelés kap. Ezek a gyógyszerek a szívizomzatot erősítik, és a pumpafunkciót hivatottak javítani. Azonban nem minden beteg esetében hatékony a gyógyszeres terápia, így az egyes gyógyszerek kombinációja mellett további, eszközös kezelés is szóba kerülhet.

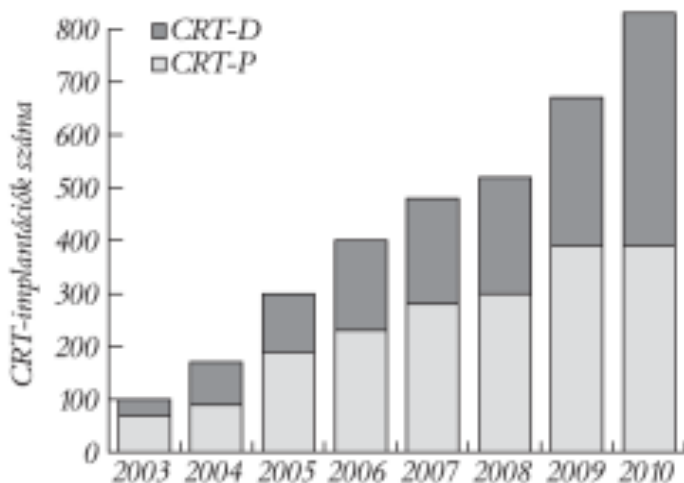
A szívelégtelenségnek gyakori velejárója az elsőfokú AV-blokk, (a pitvar-kamrai ingerületvezetés blokkja) sokszor az alkalmazott gyógyszerek (béta-blokkolók, digitális) is hozzájárulnak az átvezetési idő megnyúlásához. Állatkísérletes adatok szerint az aszinkronia nem csupán a kamra mechanikai működését változtatja meg, de a fokozott falfeszülésnek kitett régiókban mélyreható, a szívizom működését gyengítő strukturális változások is létrejönnek. [5] Ilyen szívritmuszavarok kialakulhatnak a szív ingervezető rendszerének károsodása, keskeny és rossz állapotú koronáriás vénák, illetve egyéb szívbetegségek következményeként.

A szívelégtelenség kezelésére kétféle reszinkronizációs (azaz a szív kamráinak szinkronizált működését szabályozó) rendszer áll rendelkezésre: a pacemaker (PM) és a beültethető defibrillátor (ICD). [9]

A reszinkronizációs terápia (CRT) a krónikus szívelégtelenség egyik bizonyított, nem farmakológiai kezelése. Alapja az intra- és interventrikuláris aszinkronia helyreállítása biventrikuláris (két kamrai) pacemakerrel. Alkalmazása indokolt bal Tawara-szárblokkal (QRS > 120 ms) szövődő krónikus szívelégtelenségben. A szárblokk következtében a két kamra összehúzódása (kontrakciója) között jelentős időbeli eltérés alakul ki. A reszinkronizációs terápia során, biventrikuláris ingerléssel a kialakult mechanikai diszszinkroniát csökkenteni tudjuk, ezzel növelve a hatékony kontrakciók erejét.

A pacemaker a gondosan beállított elektromos impulzusok segítségével a szívizmot úgy ingerli, hogy a szívritmus ismét az egészséges szívéhez hasonló lesz. Reszinkronizációs terápia esetén a szív három üregébe, a pitvarba, a jobb kamrába és a szinusz koronáriusz vénákon keresztül a bal kamrához helyeznek el egy-egy elektródát. A rendszer mindhárom elektródán át elektromos impulzusok és optimális időzítések segítségével összehangolja a pitvar és a kamrák kontrakcióját, megszünteti a két kamra között kialakult elektromos és mechanikus szinkronizációs zavart, és biztosítja, összehangolja a jobb és bal szívfél működését. A terápia eredménye a pumpafunkció és a szív mechanikai funkció (EF) jelentős javulása. A beültetést megelőzően tapasztalt tünetek megszűnése, a terápia javítja az életminőséget és csökkenti a mortalitást. [10-12]

Abban az esetben, amikor nem lassú, hanem gyors tachikardiás ritmuszavar található a szívelégtelenség mellett, egy másik eszközös rendszert, a beültethető defibrillátort alkalmaznak, ami a pacemaker terápia biztosítása mellett képes elektromos sokk leadására is. Az elektromos sokk azon gyors és sürgősszerű szívritmusok, szívritmuszavarok kezelésére szolgál, melyek a kifejezetten szabálytalan gyors összehúzódásokat eredményezik, így a szív nem képes a megfelelő véráram biztosítására. A reszinkronizáció tekintetében ez a rendszer is ugyanolyan technikával képes összehangolni a két szívfél működését, mint a pacemaker.



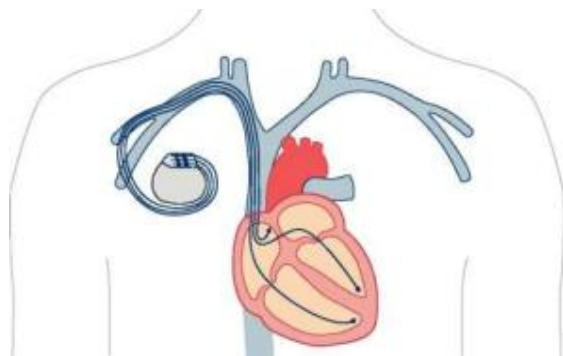
2.4.1. ábra. Reszinkronizációs pacemaker és részinkronizációs defibrillátor implantációs számok alakulása hazánkban [6]

A részinkronizációs készülékek implantációs számai az előző évek statisztikáival összevetve továbbra is folyamatos növekedést mutatnak, amelyek a biventrikuláris pacemakerek (CRT-P) és biventrikuláris ICD-k (CRT-D) tekintetében egyaránt megfigyelhetők (2.4.1. ábra). 2009-ben 38,9/1 millió CRT-P és 28,1/1 millió CRT-D implantáció történt hazánkban. 2010-ben 39,6/1 millió CRT-P és 43,6/1 millió CRT-D beültetésére került sor. 2009-ben az implantált részinkronizációs eszközök 42%-a volt biventrikuláris defibrillátor, míg 2010-ben ez az

arány már 52%-ra növekedett. [6]

Reszinkronizációs rendszer beültetésekor vénákon keresztül (transzvénaán) három elektróda kerül beültetésre, a jobb pitvari, a jobb kamrai és a bal kamrai (2.4.2. ábra).

Sikertelen bal kamrai elektróda implantáció esetén epikardiális (szív külső felületébe csavart) elektródát helyeznek el szívsebészeti úton.



2.4.2. ábra: A részinkronizációs rendszer három elektróda segítségével kapcsolódik a szívhez [11]

A terápia sikerességében a bal kamrai elektróda pozicionálása a kulcskérdés és egyben a legnehezebb feladat is.

A bal kamrai elektróda elhelyezésére ma a transzvénaás eljárás elfogadott, a hagyományos pacemaker elektródákhoz hasonlóan. A biventrikuláris pacemaker beültetése azonban technikailag lényegesen nehezebb a hagyományos kétüregű

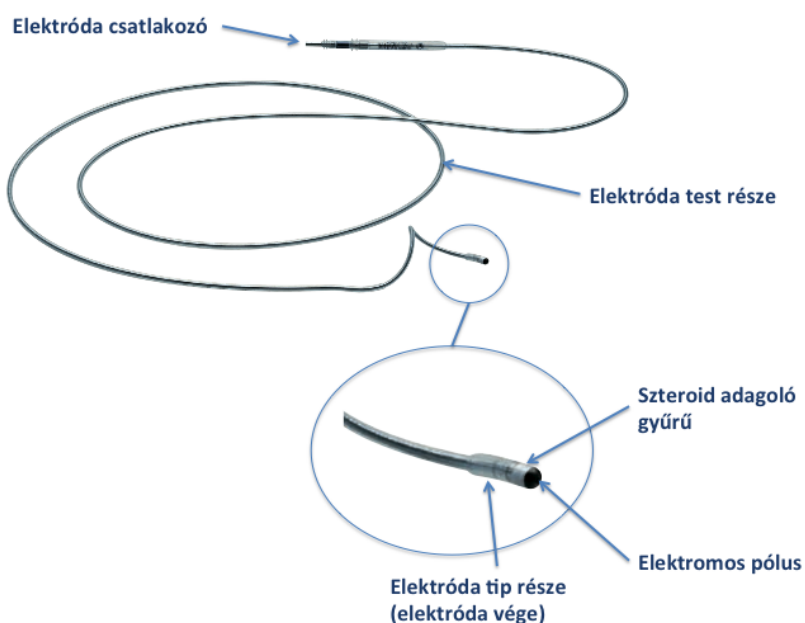
pacemaker behelyezésénél. Az optimális szinusz koronárisz oldalvéna kiválasztása érfestés során történik. A szinusz koronárisz anatómiája nagyfokú egyéni variációt mutat, ezért a pontos anatómiai helyzet tisztázása céljából először ún. venogramot készítenek, amikor egy ballonkatéterrel elzárva a sinus koronáriszt majd kontrasztanyaggal retrográd feltöltve a vénás rendszert, feltérképezik a vénás ágrendszert (2.4.3. ábra). Kiválasztják az elektróda számára az anatómiailag optimális mellékágat (mérettől, elérhetőségtől és elhelyezkedéstől függően), amibe majd a bal kamrai elektródát fogják helyezni. A bal kamra megközelítése a jobb szívfél felől a szinusz koronáriszon keresztül kézenfekvő.



2.4.3. ábra: Venogram (1: szinusz koronáriusz; 2: poszterior ág; 3: poszterolaterális ág; 4: anterolaterális ág; 5: bal kamrai elektróda)

A venogram elemzése után következik az elektródák transzvénás implantációja. A „vezetődróton keresztül” („over the wire”) technika során a szinusz koronáriusz szájadékot egy bevezető segítségével kanülálják, majd egy vezetődrótot vezetnek a szinuszba. A vezetődrótot a megfelelő vénában elhelyezik, majd ezen keresztül vezetik fel az elektródát, mely saját rugalmasságánál fogva rögzül a vezetődrót kihúzása után.

Az elektródáknak kétféle rögzítési mechanizmusát különböztetjük meg: beszélhetünk aktív és passzív rögzítésről. A passzív rögzítés esetében az elektróda végén elhelyezett hornyok biztosítják az elektróda rögzítését, míg aktív rögzítés esetén egy menetes csavarral rögzítjük az elektródát a szívizomhoz. A passzív fixációs bal kamrai elektróda felépítését és részeit a 2.4.4-es ábra szemlélteti, valamint a jelenleg piaci forgalomban elérhető elektródák vastagságait a 2.4.1-es táblázat tartalmazza.



2.4.4. ábra: A bal kamrai elektróda felépítése, fontosabb részei

Gyártó	Típus	Elektrodavég vastagsága	Elektrodatest vastagsága
Biotronik	Corox OTW UP	5,8 Fr (1,914 mm)	4,9 Fr (1,617 mm)
	Corox OTW BP	5,8 Fr (1,914 mm)	5,4 Fr (1,782 mm)
	Sentus OTW UP	4,8 Fr (1,6 mm)	4,8 Fr (1,6 mm)
Boston Scientific	Easytrak	4,8 Fr (1,584 mm)	5,4 Fr (1,782 mm)
	Easytrak 2	5,2 Fr (1,716 mm)	5,7 Fr (1,881 mm)
	Easytrak 3	5,7 Fr (1,881 mm)	6,0 Fr (1,98 mm)
	Acuity steerable	5,4 Fr (1,782 mm)	6,0 Fr (1,98 mm)
	Acuity spiral	4,1 Fr (1,353 mm)	4,5 Fr (1,485 mm)
Medtronic	Attain OTW 4193	5,4 Fr (1,782 mm)	4,0 Fr (1,32 mm)
	Attain OTW 4194	5,4 Fr (1,782 mm)	6,0 Fr (1,98 mm)
Saint Jude Medical	Quicksite 1056T	5,0 Fr (1,65 mm)	6,0 Fr (1,98 mm)
	Quicksite 1056K	5,0 Fr (1,65 mm)	6,0 Fr (1,98 mm)
	Quicksite 1058T	5,0 Fr (1,65 mm)	6,0 Fr (1,98 mm)

2.4.1. táblázat: Jelenleg kereskedelmi forgalomban elérhető, a koronária vénába pozicionálható bal kamrai elektródák vastagsága



2.4.5. ábra: Különböző bal kamrai fixációs kialakítások

A bal kamrai elektródák koronáriás rendszeren keresztül történő elhelyezése viszont speciális rögzítési mechanizmusokat kíván, mert nincs lehetőség a hornyok megfelelő rögzítésére, és a csavaros megoldás könnyen felsértheti a szinusz koronáriuszt, perikardiális (szívburkon belüli) folyadékgyülemet okozva, mely szövődményként azonnali invazív kezelést igényel. [13, 14]

A bal kamrai elektróda stabil pozíciójának biztosítására a pacemakereket gyártó cégek, különböző megoldásokat fejlesztettek ki (2.4.5. ábra), melyek mindegyike egy-egy értípusban működik. Ritkább esetekben előfordul, hogy a bal kamrai elektródát nem endokardiálisan vezetik a megfelelő helyre, hanem epikardiális becsavarható elektródát helyeznek el a szív külső felületén.

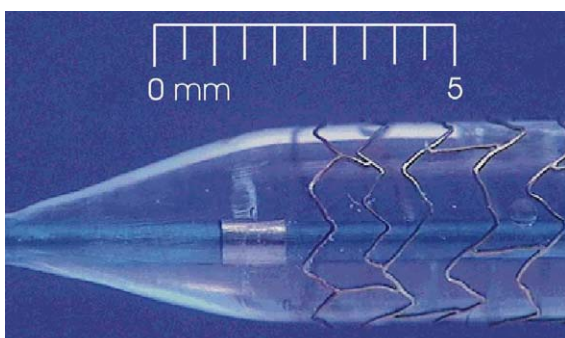
Epikardiális elektróda esetén igen ritkán, endokardiális elektródnál viszont nagyon gyakran előfordulnak elektróda diszlokációk (elektróda kimozdulás) és figyelni kell a mikrodiszlokációkra is, mert ezek is nagymértékben változtathatnak az érzékelési és ingerlési tulajdonságokon.

A rendelkezésre álló adatok alapján ezt a rátát 5-9%-ra teszik.[7, 10, 11, 12, 15, 16] A biventrikuláris ingerléshez alkalmazott szinusz koronáriusz elektródák disztális irányú diszlokációja vagy disztális elektródapozíció a SC valamelyik oldalvénájában a nervus phrenicus stimulációja által a betegek többsége által nem tolerált rekeszizomrángáshoz (PNS) vezethet, mely a készülék átprogramozásával nem minden esetben szüntethető meg.

Ilyenkor válik szükségessé a reoperáció, ugyanis az elektródnak olyan helyet kell találni, ahol megfelelő ingerlési és érzékelési tulajdonságokkal képes biztosítani a 100%-os kamrai ingerlést, így a kamrák szinkronizált aktivációját, elkerülve a rekeszizom szükségtelen ingerlését. A reszinkronizációs terápiára kerülő betegek 20–30%-a a terápia után is nonreszponder marad (nincs hatása a terápiának), amire magyarázat lehet az elektróda kimozdulása, a nem stabil elektródapozíció. Emiatt az elektródakimozdulás megakadályozásával nem csak a terápia hatékonyságát, de a reoperációval járó fokozott rizikót és kellemetlenségeket is csökkenteni lehet.

A sikeres implantációk aránya gyakorlott centrumokban 90% körüli, a műtét ideje átlagosan 2 óra. A bal kamrai elektróda kimozdulása az esetek 5–10%-ban fordul elő, mely újabb műtétet tesz szükségessé. Sebészi beavatkozást követően a reintervenciók száma kisebb, de a követő kórházi kezelés hosszabb, mint transzvénás módszer esetén. Az összehasonlító vizsgálatok szerint újbóli beavatkozásra transzvénás módszer esetén az esetek 12,5%-ban volt szükség, míg sebészi beavatkozást követően ez az érték csak 4%. [15]

2.5 Koronáriasztentek



2.5.1. ábra: 16 bar nyomással, ballonnal feltágított PRO-Kinetic 3,0x15 sztent [106]

Az angioplasztika alatt a szűkült érszakaszok helyreállítását célzó műtéti beavatkozást értjük. Ennek egyik formája a PTCA (percutan transluminális coronaria angioplastica), ami olyan perkután koronáriás intervenció, mely során a koronária artériában található szűkületet egy vezetődróton keresztül bevezetett ballonkatéter és/vagy sztent beültetésének segítségével megszüntetik. Az 1980-as évek végétől értágításra alkalmazott sztent a nevét Charles

Stent XIX. századi fogorvosról kapta. A sztentek olyan különleges felépítésű szövetbarát fémhálók (2.5.1. ábra), amelyek az érfal kitámasztásáról, így a lumen átjárhatóságáról gondoskodnak. Rendeltetésük, hogy meggátolják az érszakasz visszaszűkülését. [17]

Kezdetben a legtöbb módosítás a formára koncentrált, hogy jobbá tegyék a mechanikai jellemzőket és kiküszöböljék a sztentek hátrányait, mint például a visszaszűkülést és a trombózisveszélyt. A sztentek flexibilitásának javítása iránti igény újabb típusokat hozott létre. Ezek a fejlesztések számtalan változatot eredményeztek a kezdeti egyszerű hálós szerkezethez képest. A kezdeti nehézségeket követően már 1985-ben Palmaz felfedezte a ballonra szerelt sztenteket.

Auszténites korrózióálló acél sztentet helyezett egy angioplasztikás ballonkatéterre, amit egy kutya aortájába implantált. Ezzel teljesen új irányt adott a sztent kutatásnak. 18 sztentet ültetett be egészséges kutyák comb, vese, csípő és nyaki ütőérébe. Kilenc állatot heparinnal kezeltek hosszú távú alvadásgátló nélkül. Négy elzáródás történt, ezek mind a heparinnal nem kezelt egyedeknél. Ez arra ösztönözte, hogy a kísérleteket így heparinnal folytassa. [18]

A hazánkban kapható sztentek átmérője koronárisztent esetében 2,25-5 mm, hosszuk 7–40 mm között változhat. [19] Anyagukat tekintve készülhetnek auszténites korrózióálló acélból, nitinolból, tantálból, Co-ötvözetből és polimerből. [18] Ezek az anyagok mechanikai szempontból megfelelőek, azonban az ér mechanikus támasza mellett a vérrel összeférhető (hemokompatibilis) felület elérése igen fontos, ezért kerül több esetben sor a bevonatok alkalmazására. [20]

Az angioplasztika során röntgenberendezést használnak a sztent optimális helyzetbe juttatásához, illetve komplett rendszerre van szükség, hogy ez valóban kivitelezhető legyen. A rendszer egyik alapvető eleme a vezetődrót, mely elsőnek kerül az érrendszerbe bevezetésre, és a végét elsőként vezetik be a szűkült érszakaszba. Következésképpen a vezetődrót egy flexibilis vezetőpályaként szolgál a ballonkatéter és rajta a sztent számára, hiszen a vezetődróra fűzve vezetik be az intervenciós eszközöket. Ezek után az elzáródott érszakaszhoz vezetőkatéteren keresztül, vezetődrót segítségével vezetik be a ballonra szorított fémhálót – a sztentet. A ballon felfújásakor a sztent kitágul, és az ér falán körkörösén rögzül a koronária belső felületéhez. A ballonba feltágításkor az úgynevezett indeflátor segítségével a katéteren keresztül fiziológiás sóoldatot és kontrasztanyagot pumpálnak. A beavatkozást végző orvos a katéterrendszerben uralkodó nyomást követi nyomon az indeflátor kijelzőjén, és addig növeli a nyomást, amíg el nem éri a kívánt értéket. [19, 21] A klinikai gyakorlatban rendszeresen használnak öntáguló sztenteket is, melyeknél nincs szükség a ballonkatéterre és annak felfújására, hogy a sztent fel tudja venni a végleges alakját.

Kifejezetten fontos, hogy az angioplasztika során felhasznált eszközök megfelelő tulajdonságokkal rendelkezzenek, amelyek képesek biztosítani a komplikációmentes, azonban sikeres beavatkozást, amelynek végeztével a korábbi szűkült érszakasz újra képes a véráram biztosítására. Ehhez a vezetődrótnak flexibilitásának és röntgensugaras láthatóságának kielégítőnek kell lennie, valamint puha véggel és kellőképpen síkos felülettel kell rendelkeznie a végének, hogy semmiképpen se sérthesse meg az ér falát. [22-24]

A sztentek különböző gyártástechnológiával készülhetnek, eltérő geometriai alakzatokkal, azonban mindegyik esetén szigorú nemzetközi szabályozások és irányelvek rögzítik a követelményeket.

Ezek nem csak a biokompatibilitásra, mechanikai tulajdonságokra, MR kompatibilitásra, röntgenláthatóságra valamint további számos tulajdonságra, hanem a tulajdonságok preklinikai vizsgálati módjaira is kiterjednek, azonban nem egységes formában.

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Anyagtudomány és Technológia Tanszékén évek óta folyik kutatás, amelyben a sztentek különböző mechanikai és funkcionális tulajdonságainak a vizsgálatára dolgoznak ki eljárásokat, így folyamatosan bővítve és egységesítve a tudást, ami a koronárisztentekhez kapcsolódik. [25-42]

A mechanikai tulajdonságok mellett kiemelkedő szerepet kap az a bevonat, amivel a sztentek felületét borítják egyes tulajdonságok és funkciók javítása érdekében. Ennek számos módja van, például bemártás, szórás, kémiai gőzfázisú leválasztás. A bevonatok tapadása, gyógyszeradagoló képessége az eljárástól függően különbözik. Így a gyártástechnológia nem csak a mechanikai, hanem a funkcionális tulajdonságokat is befolyásolja. [43-57]

2.6 Bal kamrai pacemaker elektróda sztentes rögzítése

Az elektródaakmozdulások megakadályozására a legújabb módszer a bal kamrai elektróda koronáriusz vénában történő stabilizálása egy koronária sztent segítségével. Bár a nagy vénák sztentelése régóta ismert és alkalmazott eljárás, a szakirodalomban csak néhány esetismertetés számol be rövid utánkövetési idővel a szív vénás rendszerében történt sztent implantációról a bal kamrai elektróda implantációjának vagy az elektródapozíció stabilizálásának elősegítésére. [58-60]

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központja rendelkezik a világon először, hosszabb távú utánkövetési adatokkal. 2004 augusztusa óta használják ezt a technikát a bizonytalan helyzetű bal kamrai elektróda rögzítésére a szinusz koronáriuszban. [8] A klinikán a legújabb, publikált eredmények alapján napjainkig 312 esetben használtak sztentet a bal kamrai elektróda rögzítéséhez. Az elmúlt időszak alatt (leghosszabban 70 hónap utánkövetési idővel) nyomon követett betegeknél vizsgálták és dokumentálták az elektróda ingerlési tulajdonságait, és azt tapasztalták, hogy az idő függvényében ezek stabilak maradtak. [61]

A megfelelő elektródapozíciót először röntgenátvilágítással igazolják. Ezután a balkamrai elektróda implantációjához használt bevezetőn keresztül egy koronária sztentet helyeznek fel a szinusz koronáriusz oldalágába az elektróda mellé. Az elektródapozíciót a pacemaker programozóval történő elektrofiziológiai méréssel ellenőrzik, mérik az elektródán érzékelt jel nagyságát, az ingerküszöböt és a stimulációs impedanciát. Amennyiben az értékek nem megfelelőek vagy rekeszrángás lép fel, az elektródát újrapozícionálják. Végül a megfelelő helyzetben a sztentet az elektróda végétől 5–35 mm-es távolságban, 6–14 atm¹ segítségével 4–6 másodpercig tágitják. A feltágított sztent az elektródát a véna falához szorítja, és ezzel biztosítja a stabil elektródapozíciót. A repozíció után megfelelő ingerküszöb és impedancia mérhető, rekeszrángás többé nem jelentkezik. [9, 62-64]

¹ Az indeflátorok nem SI-mértékegységekben, hanem atm és psi egységekben jelzik ki a nyomást

A sztenttel történő elektródestabilizálást azonban nem csak reoperációk esetén, a kimozdult elektróda helyzetének korrekciója esetén alkalmazzák, hanem preventív módon olyan esetekben is, amikor primer implantáció során a megfelelő érzékelési és ingerlési tulajdonságú pozícióban az elektróda instabil, és valószínűsíthető a későbbi elmozdulás. Ilyenkor sztent segítségével rögzítik az elektródát az optimális pozícióban, megelőzve annak későbbi kimozdulását és a reoperáció szükségességét.

Az elektróda rögzítése után, amikor a sztent is kitágított állapotban van, az eddigi tapasztalatok alapján stabil ingerlési tulajdonságokra számíthatunk. Viszont figyelembe kell venni, hogy a hagyományos implantációs technika és az elektródák tervezésekor ezt a speciális helyzetet nem modellezték, ugyanis ebben az esetben a szokásos felhasználástól eltérően az elektródát bizonyos erővel egy sztent nyomja neki az érfalnak. A szív állandó mozgását és a mechanikai igénybevételeket figyelembe véve felmerül annak lehetősége, hogy sérül az elektróda szigetelése. Ez azért jelentene problémát, mert a szigetelés sérülése esetén elveszítenénk az elektróda ingerlési képességét, és a reszinkronizációs terápiánk is eredménytelen lenne, újabb beavatkozást téve szükségessé.

Ezenkívül előfordulnak olyan esetek is, amikor az implantált bal kamrai elektródát valamilyen orvosi vagy műszaki ok miatt explantálni kell. Ilyenkor meghatározó fontosságú, az elektróda eltávolítása a szív sérülése nélkül. Hagyományos esetben csak az érlumen belső felszínét befedő sejtréteg, az endotelizáció lehet akadályozó tényező. Ha viszont az elektróda egy sztenttel van rögzítve, az endotél sejtszaporulat és a vele együtt rögzült sztent együtt okozhat akadályt. Ilyenkor sérülhet az érfal is, és figyelembe kell venni, hogy explantáció után egy részlegesen kitágított sztent marad a vénás rendszerben.

Felvetődik a kérdés, hogy az elektróda sztenttel való stabilizálása nem okozhat-e célvéna disszekciót, perforációt esetleg elzáródást, ugyanis a beültetett sztent és elektróda elfoglalhatja a véna teljes keresztmetszetét, így idővel a véna elzáródhat, és megakadályozhatja a vénás véráramot. [65-69]

Azoknál a betegeknél, akik reszinkronizációs terápiára szorulnak, a beültetett generátorokat 7–10 évente cserélni kell, azonban az elektródák ilyenkor is a helyükön maradnak. Emiatt egy beültetett bal kamrai elektródának akár 15–20 éven át is megbízhatóan kell működnie. A rendelkezésre álló klinikai adatok egyértelműen biztatóak, azonban ehhez az intervallumhoz képest a jelenleg elérhető 5–6 éves utánkövetési idő nem biztos, hogy elég hosszú ahhoz, hogy egyértelműen megítélhető legyen az elektróda hosszú távú stabilitása.

Az idáig nyomon követett 312 beteg esetében infekció miatt három elektródát távolítottak el, míg négy betegnél szív transzplantáció során ugyanilyen módon explantáltak további négy elektródát. A beavatkozások során a Kardiológiai Központban többféle bal kamrai elektródát és koronária sztentet alkalmaztak (2.6.1. táblázat) különböző mérettartományokkal. A felhasznált sztentek jellemző átmérője 2,25–4,0 mm, míg hossza 8–15 mm közötti. [61]

	Típus	Gyártó	Esetszám
Szentek	Trimaxx	Abott Vascular	142
	Driver	Medtronic	57
	MicroDriver	Medtronic	21
	S670	Medtronic	6
	Lekton Motion	Biotronik	35
	PRO-Kinetic	Biotronik	29
	Liberte	Boston Scientific	19
Bal kamrai elektródák	Attain 4193	Medtronic	186
	Corox OTW-UP	Biotronik	118
	Quicksite 1056K	St. Jude Medical	1
	Corox OTW BP	Biotronik	7

2.6.1. táblázat: A Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központjában végzett vizsgálat során felhasznált szentes és bal kamrai elektródák típusa és darabszáma [61]

A szentes elektródarögzítéssel kapcsolatos eddigi eredmények biztatóak, de a technika rutinszerű alkalmazásához és a hosszú távú eredményesség megítéléséhez azonban további vizsgálatokra és hosszabb utánkövetési időre van szükség, hogy kijelenthető legyen, hogy az elektróda nem sérül olyan mértékben, ami veszélyeztetné a stabil ingerlési és érzékelési funkciókat [64]. Szintén problematikus kérdésként merül fel egy esetleges fertőzés esetén szükségessé váló elektródaeltávolítás is, egyáltalán lehetséges-e az eltávolítás komplikációk nélkül?

2.7 Koronária vénák mechanikai tulajdonságai

A bal kamrai, a szinusz koronáriusz ágba vezetett elektródák sztentelt stabilizációjának modellvizsgálata során fontos, hogy az eredetihez legjobban hasonló kísérleti környezetben történjenek a vizsgálatok, így a valós helyzetet legjobban megközelítő eredményt kaphatjuk. A tesztméréseket élő disznóból nyert vénákon végezni meglehetősen körülményes és korlátozott a minták nehéz beszerezhetősége, méretkorlátai és időtől függő állapota fokozott romlása miatt. Ezért a modellkísérletekhez szükséges optimális vénahelyettesítő anyagot kellett kiválasztani, amihez elengedhetetlen a vénák mechanikai jellemzőinek, fizikai terhelhetőségének (nyúlás, szakítószilárdság, rugalmassági modulus) ismerete.

Az erek biomechanikai tulajdonságainak jellemzésére különböző paraméterek használatosak. A legegyszerűbb a kapacitás, amely az egységnyi, éren belüli nyomásnövekedésre jutó értérfogat-növekedést adja meg. A kapacitás értelmezhető egy érszakaszra, de akár az egész érrendszerre is. [70]

Tankönyvi adatok szerint a vénás kapacitás az artériással összehasonlítva nagy (mintegy 24-szeres), de az éren belüli nagy nyomás esetén a vénák fala is merev, így kapacitásuk kicsi. A kapacitás csak részben kapcsolatos az érfal rugalmasságával, hiszen nagyobb térfogatú erek ugyanakkora nyomásváltozásra nagyobb térfogatváltozást produkálnak. [70]

A vénafal biomechanikai tulajdonságainak vizsgálatához in-vitro és in-vivo valamint invazív és non-invazív módszerek állnak rendelkezésre. In-vitro kísérletekben, a vénafalból kivágott csíkokon, gyűrűkön, valamint nyomás alá helyezett cilindrikus szegmentumokon végezhetünk méréseket. A szakirodalom számos méréstípust ismertet. A fal izomzatának kontraktilitását izometriás vagy izotóniás körülmények között vizsgálhatjuk. A vizsgálat tárgya lehet izolált állati, vagy akár humán véna is (bypass műtétek során nyert, eltávolított szervek illetve kadáverek vénái) [71]. In-vivo állatkísérletes körülmények között a vénát preparálhatjuk közvetlenül video mikroszkópos vizsgálattal. A térfogat, valamint a nyomás kapcsolatát egyes vénás területeken invazív eszközökkel is lehet tanulmányozni [71].

Számos vizsgálat és eredmény áll rendelkezésre az emberi szervezetben található erek mechanikai tulajdonságaira. Azonban ezek jellemzően artériák, illetve a test különböző pontjairól származó vénák biomechanikai tulajdonságait foglalják össze.

Számunkra azonban a koronária vénák mechanikai tulajdonságai kiemelkedően fontosak, hiszen a bal kamrai elektródák ebbe a véna típusba kerülnek beültetésre.

A hazai szakirodalomban a koronáriás artériák tulajdonságaira találhatóak adatok. Ezek a vizsgálatok az artériákat kétrétegű struktúraként kezelik [72-74], és megállapították, hogy az erek inkrementális rugalmassági moduluszal rendelkeznek [75, 76]. A vénákra vonatkozó kísérleti eredmények jellemzően a szaféna vénákhoz kapcsolódó tényezők kapcsolatrendszerét írják le [77,78,79]. Szintén ismert tény, hogy a terhelés megszüntetése után a véna struktúra visszarendeződése figyelhető meg [80, 81].

Tekintettel arra, hogy a vénák és az artériák között strukturális és funkcionális különbségek is vannak, amelyek kihatással van a mechanikai tulajdonságokra is és emiatt a koronária artériákra vonatkozó elérhető adatok és eredmények nem vonatkoztathatóak a koronáriás vénák tulajdonságaira. Emellett a vizsgálatok jellemzően nem konkrét értékek meghatározására irányulnak, melyek felhasználhatóak lennének a jelen kutatómunka kiindulási adataként, hanem kapcsolatot és kapcsolat rendszereket írnak le az egyes jellemzésre használt tényezők között.

A vérerek fala három rétegből áll. A belhártyát (intima) lapos endotél sejtek alkotják, amelyek beborítják az érfal belső felszínét. A középső réteget (média) az artériákban főleg simaizom és rugalmas rostok alkotják, amelyek összehúzódva, illetve elernyedve az erek lumenét szűkítik és tágítják. A vénák médiája kollagén rostokban gazdag, a rostkötegek között kevés simaizom van. A külső réteg (adventitia) kötőszövetből épül fel. Az artériákban ez a réteg vékonyabb, a vénákban lényegesen vastagabb

A strukturális különbségekből fakadóan funkcionális különbségek is vannak a két értípus között. Az artériás fal sokkal rugalmasabb, ellenállóbb és könnyebben reagál a nagymértékben változó nyomásra. Mivel vastagabb az érfalban található izomréteg, ezáltal képes fenntartani a nyomást és az áramlást. A vénás rendszerben sokkal kisebb az áramlási sebesség és kisebb nyomásértékek jelentkeznek, így a véna kevesebb izomszövetet tartalmaz. A lassabb áramlási viszonyok és kevesebb simaizom miatt a véna belső falán lévő kis billentyűk segítik a vér áramlását a megfelelő irányba.

A végtagokon, illetve a test egyéb részein található vénákat körülölelő környező szövetek, izmok szintén befolyásolják a vénák keresztirányú tágulásának határait. A koronária vénák általában a szív külső felszínén helyezkednek el a zsírszövetbe ágyazódva, így tágulásuknak csak a véna alakváltozó képessége szab határt.

A koronáriás vénákban használatos bal kamrai elektródák és az elektrofiziológiai diagnosztikus elektródák fejlesztése során hasznos lenne a koronária vénák terhelésének határát jellemző mechanikai tulajdonságok ismerete. A rögzítési mechanizmusok tekintetében nélkülözhetetlen annak a maximális erőnek, nyúlásnak és feszültségnek az ismerete és figyelembe vétele, ami már a véna szakadásához vezethet.

2.8 Érpótló modellanyagok

Az erek műtéti pótlására az 1950-es éve óta alkalmaznak érprotéziseket. Figyelembe kell venni, hogy az érhálózat egyáltalán nem egy passzív csatornarendszer.

Rugalmas karakterével, amely a természetes eredetű polimer viszkoelasztikus alakváltozási képességével magyarázható, az érhálózat maga is részt vesz a dinamikus pulzáló anyagmozgatásban. Az érfal mint természetes eredetű polimer rendszer a következő tulajdonságoknak tesz eleget:

- a különféle mechanikai terhelések elviselése
- az évtizedeken át ciklikusan folyó rugalmas alakváltozás
- anizotrópia
- trombogén jelleg [86]

A vénák esetében a mechanikai terhelhetőség a szakítószilárdsággal és alakváltozási képességgel jellemezhető, ami az érfalak esetében hosszanti irányban és keresztirányban jelentősen eltér egymástól, az anizotrópia miatt. Az ér pótló anyagok alapanyagaiként az alábbiak kerülhetnek szóba:

Politetrafluoretilén

Szilárd, fehér polimer, amely hő-, oxidáció-, fény- és vegyszerálló. Jól megmunkálható, széles alkalmazási hőmérséklet-tartománnyal rendelkezik (-200°C -tól $+260$ – 300°C -ig). A politetrafluoretilént (PTFE) véletlenül fedezte fel 1938-ban Roy Plunkett a DuPont cégnél tetrafluoretilén szintézisével való kísérlet során [87, 88].

Az új polimer, lágy viaszos anyag és formába önthető volt, majd hővel kezelve kemény szilárd formát öltött. A DuPont 1943-ban Teflon® néven dobta piacra [87]. A PTFE lágy, áttetsző anyag, amely ellenáll a savaknak, lúgoknak és a szerves oldószereknek. [88]

Széles körben használják vegyipari üzemek tartályainál, rakétáknál, csapágyaknál, tömítéseknél, precíziós műszeripari elemeknél, orvosi, gyógyszerészeti berendezésekben és nem tapadó serpenyőbevonatoknál. A textíliáknál a PTFE-t szennytaszító és vízlepergető bevonatként használják. Fiziológiailag semleges, élelmiszerrel és gyógyszerrel érintkezhet, biokompatibilis, lassan amortizálódó anyag. Szálként is előállítható, amely szőhető, köthető, nemezelhető vagy fonható. A mikroporozus teflonfilm poliészter anyaggal történő laminálásával készülnek a GORE-TEX® védjegyes termékek [88, 89].

Szilikon

A szilikon főbb tulajdonságai a kiváló rugalmasság, nagy és kis hőmérsékleten is elasztikus marad, időjárásálló, ózonálló, UV-sugárzásálló, fiziológiailag semleges. A szilikon termékeknek igen jó villamos szigetelő tulajdonsága van, gamma-sugárzással, gőzzel, illetve etilénoxiddal is sterilizálhatók. A szilikon, amelyet az implantátumokban használnak, vegyileg közömbös és biokompatibilis. Kedvező tulajdonságai közé tartozik, hogy a nyíróterhelésnek ellenáll, alig károsodik az idő múlásával, ellenáll az oxidációnak és a hidrolízisnek. A szilikon kaucsukot a II. világháború idején fejlesztették ki kereskedelmi célokra azt az igényt kielégítendő, hogy a hadiipar nagy hőállósági követelményeinek megfelelő anyag álljon rendelkezésre. Azóta a szilikon számos előnyös tulajdonságát fedezték fel, illetve fejlesztették ki, így mára a szilikongumi a maximumot nyújtja az elasztomerek megbízhatóságát illetően [90, 91].

Lágy PVC

Az 1912-ben német vegyészeknek sikerült először előállítani PVC-t vinil-kloridból. Ez azonban még rideg és törékeny volt, nehezen formázható. Ahogy megoldották a rugalmasság problémáját, megindult a PVC tömegtermelése. Ma már lágyító anyagok segítségével különböző keménységű PVC-t lehet előállítani. A PVC nagyüzemi előállítása 30-as években kezdődött. Jelenleg is az egyik legolcsóbb és igen széles területen alkalmazott polimer, annak ellenére, hogy sok kedvezőtlen tulajdonsága van, mind a feldolgozás, mind az élettartam szempontjából. Jelenleg kétféle PVC-t használnak: kemény és a lágyított PVC-t. Értékes tulajdonsága a jó vegyszerállóság, kedvezőtlen a PVC viszonylag rossz hő- és fényállósága (stabilitása). A PVC klórtartalma miatt környezetszennyező. Elégetéskor rákkeltő dioxinok keletkeznek. A lágy PVC-ből különböző orvosi eszközök (vérvételi-, és infúziós tasakok, csövek, fecskendők, varrófonalak) készülnek, tartós implantátumként alkalmazni nem szabad [91].

Poliészter érprotézisek

Az orvosi gyakorlatban különböző anyagokból készült műereket használnak beültetésre. Ezeket az implantátumokat az erek károsodott, sérült szakaszainak pótlására fejlesztették ki. Az érrendszer leszűkült vagy eltömődött elemeinek cseréje, szintetikus úton előállított polimerekből készült érpótlással, az utóbbi 3–4 évtizedben emberek százezreinek életét hosszabbította meg világszerte [93]. A *Vascutek Ltd.* gyárt többféle érpótló anyagot. Az egyik típusnál az alapot tömítetlen poliészterből készült, hurkolt és szövött textilszerkezetek képezik, polipropilén (PP) merevítéssel vagy a nélkül. A külsőleg merevített változat polipropilén merevítése megvédi a falat a gyűrődésektől és sima áramlási felszínt biztosít. Ez a PP-merevítés esetenként lefejezhető, ahol túllóg a protézisvégeken. A *Vascutek* minden érprotézisét etilén-oxid gázzal sterilizálják, és sterilen szállítják. A vizsgálatokhoz nem steril, bemutató mintadarabokat küldtek, melyek kísérleti célokra tökéletesen megfelelnek. Azokat a típusokat, melyeknek nevében szerepel a „gel” tag, felszívódó proteinnel impregnálták. [88]

Az erre a célra használt fehérje módosított zselatin, melyet úgy modifikáltak, hogy szabályozható legyen a felszívódás üteme. Ez a fibrint helyettesíti, amely lezárja a protézis falát a normál előálasztás során.

A zselatin kb. 14 nap alatt hidrolizálódik, és a helyét normál szövetek foglalják el. Azért zselatint használnak erre a célra, mert nem toxikus protein [88, 94].

2.9 Az elektróda eltávolítása

Bizonyos esetekben a korábban beültetett pacemaker és ICD-rendszer eltávolítása szükségessé válik, és tekintettel a jelenleg nagyszámban beültetett implantátumokra, ez napjainkban egyre gyakrabban fordul elő. A beavatkozás jelenleg is a fokozott kockázattal járó beavatkozások közé tartozik, amit szigorú, nemzetközileg is elfogadott szabályok alapján lehet csak végezni.

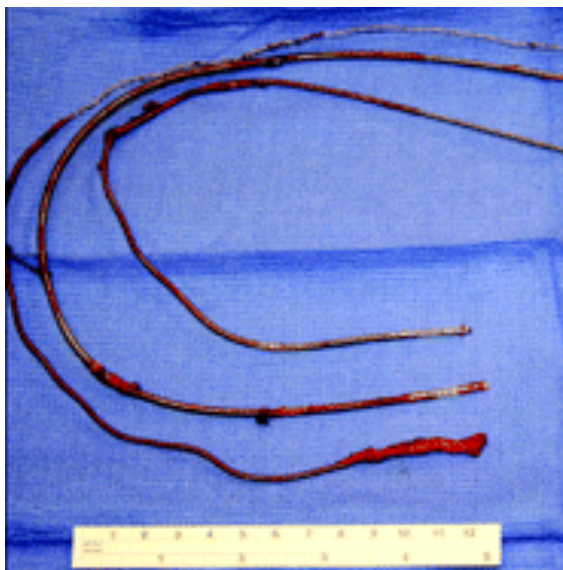
A beültetett pacemaker vagy ICD-generátor cseréjére a készülék energiaforrásának merülése miatt 7–10 évente szükség van. Ilyenkor a generátort cserélik ki, a korábban beültetett elektródák a helyükön maradnak.

Ennek a műveletnek az elvégzése az 1–2%-os infekció esélyen kívül nem hordoz magában fokozott kockázatot, azonban a rendszerhez tartozó elektródák eltávolítása már igen. Az elektródák végének környezetében az implantációt követő pár hónap elteltével egy szöveti tok alakul ki, ami stabilan tartja az elektródát a pozíciójában. Ez az endotél képezte szöveti tok okozza az extrakciós folyamat veszélyét.

Az eltávolítás indikációjának leggyakoribb oka az infekció, azaz a rendszer bakteriális fertőzése. Amennyiben a beültetett rendszer bármelyik alkotórészén megjelenik a fertőzés, a teljes rendszer (generátor és elektródák) eltávolítása szükségessé válik. Egy másik eset, ha a beültetett elektróda sérült, vagy amikor a korábban beültetett, de már nem működőképes elektróda eltávolítása indokolt. Eltörött, mechanikusan is sérült elektróda eltávolítása sürgős indikáció, ugyanis az elektróda szigetelését átszűrő vezeték szöveti sérüléseket okozhat.

Előfordulhat, hogy többszöri generátorcseré, illetve a rendszer változtatása során több, nem használható elektróda maradt a szívben, amelyek eltávolítása indokolt lehet. Ilyen eset, ha a pacemakert ICD-rendszerre kell kicserélni és a korábbi jobb kamrai elektróda nem használható, új, sokktereccsel is rendelkező jobb kamrai elektródát kell beültetni.

Évekkel ezelőtt nem voltak céleszközök, amelyek az elektródák eltávolítását segítették volna, így az elektródák proximális részének egyszerű húzásával próbálták eltávolítani azokat. Az erőletett kihúzás az elektróda nyúlásához, az esetek nagy részében pedig, az elektróda szakadásához vezetett, ami azonnali szívsebészeti beavatkozást vont maga után [25]. Az idő előrehaladtával napjainkban számos, erre a célra kifejlesztett eszköz áll rendelkezésre az elektródák eltávolításához. Ezek különböző technikákkal segítik szükséges húzóerő összpontosítását az elektróda végénél, hogy elkerülhető legyen az elektróda nyúlása, szakadása. A végén menetes vezetődrótot az elektróda belsejébe vezetve az elektróda végét rögzíteni lehet, ilyen módon a vezetődrótot húzva az elektróda végén koncentrálódik az erő.



2.9.1. ábra: Mindhárom elektróda ugyanabból a betegből lett eltávolítva a sheat segítségével. Mindegyik elektródán a szöveti tok maradványa látható [82]

Számos fejlesztés látott napvilágot és a leggyakrabban alkalmazott technikák egyike, amikor az elektródára egy külső hengeres csövet, ún. sheat-et húznak.

A sheat az elektróda külső felületét folyamatosan végigkövetve eltávolítja az elektródára tapadó szöveti struktúrákat, így felszabadítja az elektródát.

A legújabb sheatek, azonos elvet követve, de már lézersugár segítségével távolítják el az elektróda végének beágyazódását okozó szöveti tokot, s ezután az elektróda könnyen eltávolítható. (2.9.1. ábra)

Az elektróda eltávolítása komplex invazív beavatkozás. Tekintettel a lehetséges komplikációkra, minden esetben szívsebészeti

háttér mellett lehet csak elvégezni, ugyanis előfordulhat, hogy a szívizom egy része is kiszakad, vérzést okozva a szívburokban, ami sürgős beavatkozást igényel.

Bal kamrai elektróda eltávolítására a sheat nem alkalmazható, hiszen nem képes a koronária amúgy is szűkebb, kanyargós útvonalát követni, hogy megszabadítsa a szöveti toktól. Az elektróda emiatt csak a menetes végű vezetődrót segítségével vagy a nélkül, simán, az elektróda proximális részét húzva távolítható el. Hazánkban elektródaeltávolítást csak két centrumban végeznek.

Az elektródaeltávolítás hagyományos esetben is komplikált feladat. A sztenttel stabilizált bal kamrai elektróda esetén az explantáció nehéz feladat. Egy mechanikusan sérült elektróda eltávolítása adott esetben a beteg életét mentheti meg éppúgy, mint infekció esetén. A szakma tehát jogosan kérdőjelezi meg a sztenttel rögzített elektródák hosszú távú alkalmazhatóságát, amennyiben egy indokolt esetben nem lehetséges a sztenttel stabilizált elektróda eltávolítása.

Napjainkig, a sztenttel stabilizált bal kamrai elektródákkal kapcsolatos, publikált eredmények alapján az eddig eltávolított elektródák esetében vezetődrót nélkül, az elektródát simán, kézzel húzva történt az explantáció. Az elektróda könnyen, komplikációk nélkül eltávolítható volt, amelyre csak néhány esetben volt szükség.

2.10 A szakirodalommal kapcsolatos főbb megállapítások

A bal kamrai elektródák sztenttel történő stabilizálása ígéretes technika és hosszú távú, biztonságos alkalmazhatósága segíthet a reszinkronizációs terápiára szoruló betegek kezelésének javításában. A technikával szemben azonban több ponton is kritikus észrevételeket fogalmaztak meg, amelyek alapját elsősorban a betegbiztonsági kérdések adják, amelyek közül az alábbi két kérdés a legfontosabb:

- 1.) Az elektróda a beültetést és sztenttel történő rögzítést követően működőképes marad-e hosszú távon, azaz okoz-e a sztent olyan sérülést az elektróda külső szigetelésén, ami a folyamatos igénybevétel hatására az elektróda funkcionális működését veszélyeztetné?
- 2.) Egy infekció során szükségessé váló rendszereltávolítás (készülék és elektródák explantációja) lehetséges-e komplikációk nélkül abban az esetben, ha a bal kamrai elektróda sztenttel stabilizált, azaz a sztentes rögzítést követően lehetséges-e az elektróda eltávolítása az elektróda szakadása és a környező terület roncsolódása nélkül?

A szinusz koronáriuszban helyezett bal kamrai elektróda mellé egy másik fémes implantátum, egy sztent kerül pozícionálásra, majd ezt feltágítva rögzül az elektróda. A szív állandó mozgásának következtében azonban a két implantátum feltehetően súrlódik egymáshoz, ami az elektróda szilikon szigetelésének sérüléséhez vezethet. A sérülés mértéke jelentősen befolyásolhatja az elektróda működését, ugyanis az ingerlés és érzékelés megszűnését okozhatja. Ebben az esetben az elektróda eltávolítása válik szükségessé, ugyanis új, megfelelően működő bal kamrai elektródára van szükség a két kamra összehangolásához és a terápia fenntartásához. Egy új elektróda implantációja azonban komoly nehézségeket okoz, amíg a nem működő elektróda a helyén marad, hiszen a szinusz koronáriuszban rendelkezésre álló keresztmetszet korlátozott.

Az elektróda eltávolítása nem csak a nem működő elektróda miatt, hanem infekció esetén is indokolt lehet, és ebben az esetben kritikus az eltávolítás lehetősége. Amennyiben a sztentes rögzítés miatt nem lehet az elektródát eltávolítani, a bakteriális fertőzés okozta komplikáció a beteg életét veszélyezteti. Amennyiben az eltávolítás során az elektróda egy része beszakad, a szívben maradvá fenntartja a fertőzést. Az elszakadt, szabad fémes végű elektróda további veszélyes sérüléseket okozhat a szív belsejében.

A felmerült kérdések tisztázása, a technika biztonságának vizsgálata hozzájárul a terápia hatékonyságának javításához, a terápiás beavatkozás kockázatának csökkentéséhez, ami a betegek javát szolgálja. A reszinkronizációs terápia nélkülözhetetlen a betegek részére, hiszen a két kamra összehangolt működése elengedhetetlen a hétköznapi terhelések során szükséges szívteljesítmény biztosításához.

Az elektródaelmozdulások miatti reoperáció szükségtelen kellemetlenségeknek és további rizikónak teszik ki a betegeket, ami akár súlyos komplikációkhoz is vezethet. A szinusz koronáriuszban helyezett bal kamrai elektróda sztenttel történő stabilizálásának létjogosultsága kiemelkedő jelentőségű a klinikai gyakorlatban, emiatt a felmerülő kérdések tisztázása egyértelműen fontos.

3 Célkitűzések

Kutatómunkámban célul tűztem ki a bal kamrai pacemaker elektródák sztenttel történő rögzítési módjával kapcsolatos orvostechnikai vizsgálatok elvégzését. A szakirodalomban is hangsúlyos és a klinikai gyakorlat során is felmerülő két fontos, a 2.10. szakaszban megfogalmazott kérdésre kívánom megtalálni a válaszokat megfelelő vizsgálati módszerek kidolgozásával és a vizsgálati eredmények értékelésével.

A kutatómunkám célja tehát két témakörbe csoportosítható:

1.) Az elektródaeltávolítás lehetőségének in-vitro modellezése

- Az érfal mechanikai tulajdonságai alapján egy megfelelő modell, koronária vénahelyettesítő anyag keresése
- In-vitro rendszer kidolgozása az elektródaeltávolítás modellezésére a koronária vénahelyettesítő anyag felhasználásával
- Az elektródaeltávolítás in-vitro tesztelése

2.) Az elektróda hosszú távú stabilitásának a vizsgálata, azaz a sztenttel rögzített bal kamrai pacemaker elektróda funkcionális tulajdonságainak vizsgálata.

- Vizsgálati módszer kidolgozása az elektróda funkcionális tulajdonságaink (felületi sérüléseinek és elektromos integritásának) elemzésére
- Az elektródaeltávolítás in-vitro modellezéséből származó elektródák vizsgálata
- Transzplantáció során a beteg szívéből eltávolított, korábban sztenttel rögzített bal kamrai elektródák vizsgálata.

A doktori értekezésemben alkalmazott vizsgálati módszerek, mérések kidolgozásában a felhasználó orvos és az orvos-technológia szempontjainak integrációjára törekszem.

4 A kutatómunka ismertetése

Az elvégzett kísérleteim a célkitűzéseknek megfelelően két témakörre oszthatóak, melyek közül az első az elektródaeltávolítás lehetőségére, a második pedig az elektróda sérüléseinek vizsgálatán keresztül az elektróda hosszú távú működésének a stabilitására koncentrálnak.

Az elektródaeltávolítás lehetőségének vizsgálatát először a koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságainak meghatározásával kezdtem, melyek alapján már meg lehetett keresni a későbbi in-vitro tesztekhez felhasználható vénahelyettesítő anyagot. A vizsgálatokat az elektródaeltávolítási folyamat szimulálásának kialakítása követte; ehhez kapcsolódóan két modellt dolgoztam ki, melyek segítségével az elektródák eltávolításának lehetőségét teszteltem.

A második témakörben először kidolgoztam egy olyan vizsgálati rendszert, ami szisztematikusan, előre meghatározott módon irányítja az elektródák funkcionális vizsgálatának a menetét. Az orvostechikai vizsgálati rendszer segítségével az in-vitro modellezés során eltávolított, valamint szív transzplantáción átesett beteg szívéből eltávolított elektródákat sikerült vizsgálnom.

A két témakörökhöz átfedésként hozzákapcsolódik egy harmadik is, amely nem szerepelt a kutatómunka kezdetén megfogalmazott, eredeti célkitűzések között. Lehetőségem nyílt ugyanis egy transzplantáció során eltávolított szíven, eredeti környezetben megvizsgálni két-két darab sztenttel rögzített elektródákat. A különleges lehetőség kapcsán betekintést nyerhettem az implantációt követő szöveti reakciókba, és értékes vizsgálati eredményekhez jutottam.

Kutatómunka	
Az elektródaeltávolítás lehetősége	Az elektródasérülések vizsgálata
1.) Koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságainak vizsgálata	1.) Elektródaeltávolítás modellezéséből származó minták vizsgálata
2.) Koronária vénahelyettesítő anyag kiválasztása	2.) Valódi környezetből explantált, a beteg szívéből eltávolított, korábban sztenttel rögzített bal kamrai elektródák vizsgálata
3.) Elektródaeltávolítás in-vitro modellezése <ul style="list-style-type: none">- Egyszerű kihúzással- Húzóerő méréssel	

Transzplantált szíven végzett kísérletek

4.1.0. Táblázat: A kutatómunka során végzett kísérletek csoportosítása témakörönként

A kutatómunkám ismertetése a fentiekben, 4.1.0. táblázatban vázolt logikai sorrendben zajlik.

4.1 A koronária vénák mechanikai tulajdonságainak vizsgálata

A vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságának meghatározására azért volt szükség, hogy azt a későbbiekben felhasználva, a modellkísérletekben a teszteléshez megfelelő, a vénákéhoz hasonlító tulajdonságú vénahelyettesítő anyagot lehessen használni.

A disznószívből preparált vénákkal kétféle tesztelést végeztem. Az első esetben egy egész vénadarab szilárdsági tulajdonságát és alakváltozó képességét vizsgáltam, megtartva az eredeti, kvázi hengeres geometriát. E kísérlet eredményeit nem használtam fel, azonban az elvégzése során szerzett tapasztalatokra építve, az eredeti metodikát továbbgondolva alakítottam ki a megfelelő kísérleti eljárást. Ennek lényege, hogy a preparált vénákból hosszirányú és keresztirányú szakítóvizsgálati mintákat készítettem oly módon, hogy az alkotó mentén felhasított érfalból nyert lapos terítékből vágtam ki a szakítóvizsgálat elvégzéséhez szükséges próbatesteket.

4.1.1 A koronária vénák mechanikai tulajdonságainak vizsgálata

4.1.1.1 A vizsgálati módszer

A vizsgálati minták előkészítése

A vizsgálathoz az emberi szívhez hasonló anatómiájú szervmintára volt szükség. Fontos szempont volt az anatómiai megfelelőség mellett a szöveti struktúra hasonlósága is. Emiatt a választottam a disznószívet, amit a Csévharaszi Vágóhíd és Húsüzemtől szereztem be. Az egészében eltávolított disznószíveket kivétel után azonnal homograft oldatba mártottam (50 ml Mycosyst, 50 ml dimetil-szulfosid, 1 ampulla Mandokef, 400 ml Ringer-oldat), amit szív transzplantáció esetén a recipiens szívének szállítására használnak. Ebben az oldatban szállítottam a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjának állatkísérleti laboratóriumába, ahol a kivételtől számított egy órán belül megkezdtem a koronária vénák preparálását (4.1.1. ábra) a rendelkezésre álló eszközökkel.



4.1.1. ábra: Koronáriusz vénák preparálása disznószívől

A kivett szívek mérete kisebb, mint az emberi szív, így annak érdekében, hogy a tesztelésre előkészített vénák megfelelő méretűek legyenek, a preparálás a főágra koncentrált, amelyek átmérője és hossza elegendőnek bizonyult.



4.1.2. ábra: Preparált koronáriusz véna lekötözött oldalágakkal.

A koronária vénák anatómiai felépítésének jellegzetessége, hogy számos oldalág ágazik el belőle, amelyeket lekötöztem (4.1.2. ábra). A koronária véna méreteit tolómérő segítségével határoztam meg. A véna átmérőjét és hosszát a preparálás során lemértem, a falvastagságot pedig a preparálást követően. A mért értékeket a 4.1.1. táblázat foglalja össze.

	Átlagos átmérő (mm)	Falvastagság (mm)	Hossz (mm)	Keresztmetszet (mm ²)
1. véna	4,3	0,9	46	9,56
2. véna	3,9	0,7	57	6,98
3. véna	4,5	1	43	10,94

4.1.1. táblázat: A preparált koronária vénák jellemző méretei

A keresztmetszet számítása során a véna preparátumot csőként kezeltem. A terhelést viselő, kiindulási keresztmetszethez a külső átmérővel számolt körterületből kivontam a belső átmérővel számolt körterületet, vagyis a keresztmetszet esetén csak a cső falának keresztmetszeti területe jelenik meg.

4.1.1.2 Szakítóvizsgálatok

A preparálást és mérést követően a vénák ugyanabba a hemograft oldatba helyeztem vissza a szakítóvizsgálat elvégzéséig. A cső alakú minta szakításakor biztosítani kellett a cső szerkezet megtartását, így ennek megfelelő befogószerkezetre volt szükség. Az első tesztelések sikertelenek voltak, ugyanis a keresztmetszet megtartásához használt befogási rendszer nem volt elég stabil, így nem volt képes a véna rögzítését megoldani, a véna mindig kicsúszott a szakítóvizsgálat során.



4.1.3. ábra: A koronáriusz vénák rögzítése a befogó szerkezetre

Ezt követően a vénák befogásához egy olyan fémtüskét használtam (4.1.3. ábra), amelyre a vénát ráhúzva és kívülről rögzítve, az a vénát képes volt stabilan tartani a szakítóvizsgálat teljes ideje alatt. A standard tesztelések megkezdése előtt szilikonsövek próbaszakításával ellenőriztem a befogószerkezet. A fémtüskére felhúztam a vénát, és kívülről egy vastagabb, hossz tengelye mentén felvágott szilikonsövet erősítettem gyorskötőzővel, hogy a vénát ne közvetlenül szorítsa a fémhengerre.

A szilikoncső túl vastagnak bizonyult, és nem volt képes megfelelő stabilizálást kiváltani, így a véna ismét lecsúszott a fémhengerről. Ezt követően a 4.1.3. ábrán is látható, szintén polimer, azonban vékonyabb falú csövet használtam ugyanazon módszer alapján rögzítve a vénát. A vénák szakítóvizsgálatára azután került sor, miután megállapítottam, hogy a rendszer a rögzítést biztonságosan képes ellátni.

A szakítóvizsgálat elvégzésére (4.1.4. ábra) Instron Hydraulic 8501 típusú berendezést használtam. A véna jóval kisebb szilárdsági jellemzőkkel bír, mint a berendezésben általában vizsgált fémek, viszont a nyúlása nagyobb, ezért az általában használt szakítási sebesség túl kicsinek bizonyult. A vizsgálatokra emiatt 20 mm/min húzási sebességet alkalmaztam.



4.1.4. ábra: A szakítóvizsgálat folyamata: a) a vizsgálat kezdetekor, b) a maximális erő elérése után, a minta végleges szakadása előtti pillanatban

A szakítóvizsgálat kiértékelését az MSZ EN ISO 527-1-es, anyagok húzási tulajdonságok meghatározására érvényben lévő szabvány definíciói és értelmezése alapján végeztem. A szilárdság kiszámításához (1) a kiindulási keresztmetszetet, és a szakítóvizsgálat során rögzített maximális erőt használtam.

$$\sigma = \frac{F_m}{A_0} \quad (1)$$

ahol σ_m : a szilárdság (strength), F_m : a maximális erő (a szakítógép által rögzített a vizsgálat során), A : kiindulási számított keresztmetszet. A szilárdsághoz tartozó nyúlást (strain at strength) a (2)-es képlet alapján számítottam ki.

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0} \cdot 100\% \quad (2)$$

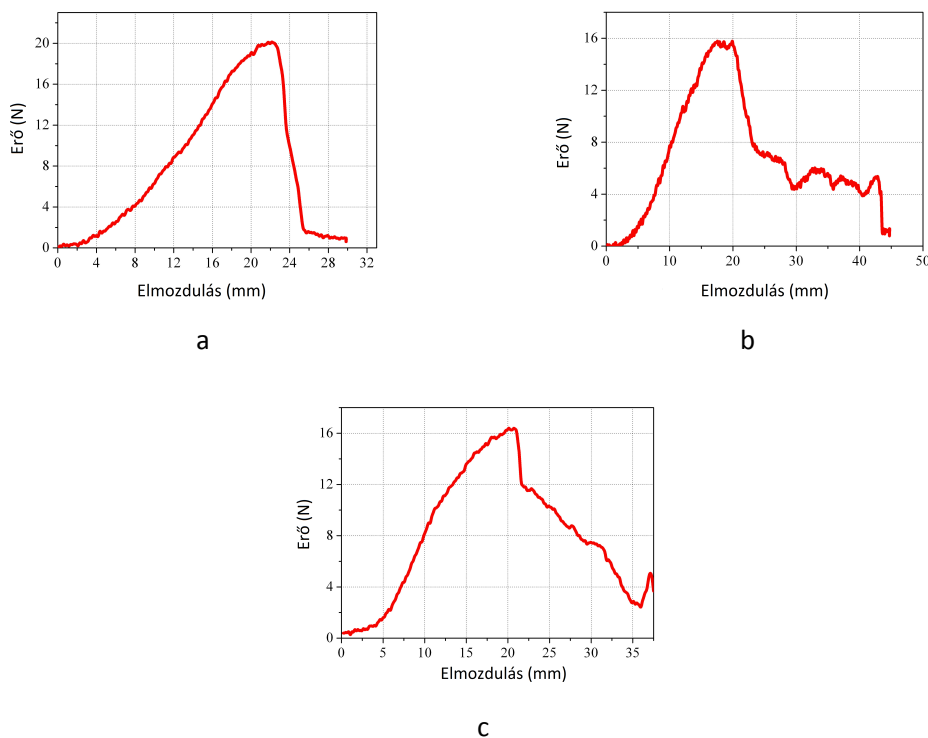
ahol ε_m a szilárdsághoz tartozó nyúlás, L_0 az eredeti hossz (a befogási pontok közötti távolság), ΔL_0 az elmozdulás (a szakítógép által rögzített elmozdulás). A kiszámított jellemzőket a 4.1.2. táblázat foglalja össze.

	Maximális erő (N)	Szilárdság (MPa)	Szilárdsághoz tartozó nyúlás (%)
1. véna	20,6	2,34	49
2. véna	16	2,57	35

4.1.2. táblázat: A koronária vénák szilárdsága és a szilárdsághoz tartozó nyúlása

4.1.1.3 Eredmények

Mindhárom koronária véna szakítóvizsgálatát elvégeztem. A rögzítési mód stabilnak bizonyult az első két esetben, de a harmadik esetben a véna lecsúszott a rögzítésről, ami egyértelműen látható a c) jelű diagramon. Az erő-elmozdulás görbék a 4.1.5. ábrán láthatók.



4.1.5. ábra: Erő-elmozdulás görbe, a) 1. véna; b) 2. véna; c) 3. Véna

A 3. véna esetén nem lehetett a szilárdságot értékelni, mert a véna még a maximális erő elérése előtt elmozdult. A hirtelen húzóerő-csökkenés a minta csúszására utal, de a véna nem csúszott le teljesen a befogásról, hanem a fokozatosan csökkenő húzóerő mellett csúszott tovább.

4.1.1.4 Következtetések

A maximális erő és a szilárdság meghatározása sikeres volt az első két mintánál, azonban számos pontban felmerült a kísérleti módszer továbbfejlesztésének és a tesztelések megismétlésének a szükségessége.

Figyelembe kell venni a kísérletek során a koronária vénák eredeti környezetét. A vénák a szív külső felületén helyezkednek el a perikardiális folyadékkal közvetlenül érintkezve. Ezért javasolt a tesztelések elvégzése speciális oldatban és meghatározott hőmérsékleten. A hosszirányú tulajdonságok mellett figyelembe kell venni a keresztirányú tulajdonságok meghatározását is, hiszen a sztent tágitása során elsősorban a koronária véna radiális tágulási tulajdonságai határozzák meg azt a maximális erőt, amely a véna sérüléséhez vezet. A befogási pontok változtatása és átgondolása szintén fontos feladat.

4.1.2 Koronária vénák irányfüggő tulajdonságainak meghatározása

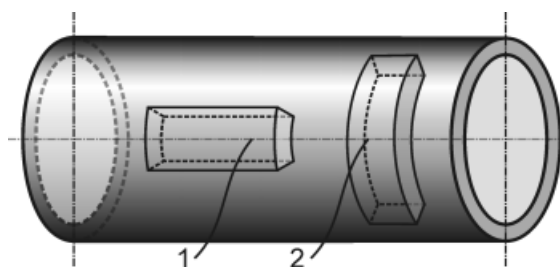
A korábbi vizsgálatokat alapul véve szükségessé vált újabb kísérletsorozatok elvégzése a tapasztalatok alapján továbbfejlesztett kísérleti módszerrel. Az előző kísérletekhez hasonlóan itt is disznószívet használtam a koronária vénák tulajdonságainak meghatározására.

4.1.2.1 Az új vizsgálati módszer

A vizsgálati minták előkészítése

A disznószíveket preparálás után fiziológiás sóoldatban (Baxter Viaflo, 0,9% nátrium-kloridos „Bieffe” infúziós oldat) szállítottam a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjának állatkísérleti laboratóriumába. A koronária vénákat a kivételtől számított egy órán belül előkészítettem. Az első kísérlethez hasonlóan a tesztelés elvégzésig a szerveket oldatban tároltam. A szakítóvizsgálatot a preparálást követő két órán belül elvégeztem.

A 4.1.6. ábrának megfelelő módon hosszirányú és keresztirányú mintadarabokat készítettem. A hosszirányú mintát a véna hossz tengelyével, a transzverzálisat pedig erre merőleges orientációval definiáltam. A rendelkezésre álló vénapreparátumok méret- és mennyiségi korlátai miatt végül 9 db hosszirányú és 5 db keresztirányú minta előkészítése történt meg. Az előkészített vénadarabokat milliméterpapíron fényképeztem le, és a méreteket a képeken határoztam meg. A minták méreteit a 4.1.3. táblázat mutatja, amelyek alapján számoltam ki a terhelt eredeti keresztmetszetet is. A vénák keresztmetszetének kiszámítása a lemerített szélesség és vastagság szorzata alapján történt.



4.1.6. ábra: Hosszirányú (1) és keresztirányú minták kivételének vázlata

Minta	Keresztirányú minta				Hosszirányú minta			
	Szélesség	Vastagság	Hossz	Keresztmetszet	Szélesség	Vastagság	Hossz	Keresztm.
	b_t (mm)	h_t (mm)	L_t (mm)	A_t (mm ²)	b_l (mm)	h_l (mm)	L_l (mm)	A_l (mm ²)
1	6,30	0,55	9,87	3,47	6,60	0,38	22,53	2,49
2	6,10	0,48	9,97	2,91	8,83	0,34	17,87	2,97
3	6,37	0,47	10,87	2,97	8,10	0,40	18,53	3,21
4	6,70	0,52	7,97	3,48	6,80	0,40	16,10	2,74
5	5,90	0,40	8,93	2,36	7,73	0,53	22,30	4,10
6	-	-	-	-	6,77	0,42	23,53	2,84
7	-	-	-	-	7,83	0,48	19,07	3,76
8	-	-	-	-	9,03	0,48	17,70	4,37
9	-	-	-	-	8,93	0,43	15,77	3,87
Átlag ± SD	6,27 ± 0,35	0,48 ± 0,06	9,52 ± 1,30	3,04 ± 0,47	7,85 ± 0,80	0,43 ± 0,05	19,27 ± 2,38	3,37 ± 0,55

4.1.3. táblázat: A preparált vénák vastagsága, hossza, szélessége és szakítási keresztmetszete az orientáció függvényében (keresztirányú: t, hosszirányú: l)

4.1.2.2 Szakítóvizsgálatok

A korábbi kísérletek tapasztalatai alapján a befogórendszer megváltoztatására volt szükség. Ezt indokoltta az is, hogy korábban egész vénát, az új kísérletnél viszont téglalap alakú vénadarabokat vizsgáltam. A befogórendszert a mérési kísérletsorozat megkezdése előtt a maradék vénarészekkel teszteltem.



4.1.7. ábra: A koronária vénák téglalap alakú mintáinak szakításához használt befogó szerkezet

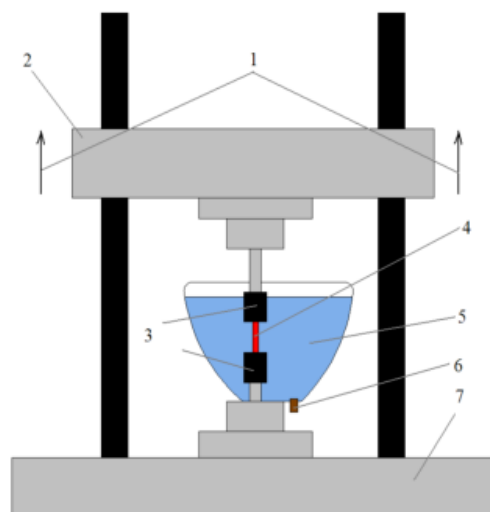
Az első változatban a fémtüske helyett párhuzamosan szorító fémlapok biztosították a minták rögzítését, amelyek felülete recés volt. Ez a minták idő előtti szakadásához vezetett a befogási pontnál, így a tényleges szilárdságot nem tudtam meghatározni. A módosított befogásnál az egyik fémlapot szilikon lapra cseréltem (4.1.7. ábra). A szorítófelületek ilyen kombinációjával a méréseket sikeresen, a minták csúszását meggátolva tudtam elvégezni.

A koronária vénák szakítását az eredeti környezethez hasonló feltételek mellett kell elvégezni, emiatt 37°C-os, fiziológiás sóoldatot (Baxter Viaflo, 0,9% nátrium-kloridos „Bieffe” infúziós oldat) tartalmazó tartályba merítve végeztem a vizsgálatot (4.1.8. ábra). A fiziológiás sóoldatot minden tesztelés után kicseréltem, 37°C-os sóoldattal töltöttem fel a tartályt.

A szakítóvizsgálatok elvégzéséhez Zwick 2020 típusú szakítógépet használtam. A vizsgálatokat rögzített alsó befogóval és állandó, 20 mm/min, sebességgel mozgó felső keresztfejjel mértem. A befogási pontok közötti eredeti távolság 5,0 mm volt a hosszirányú mintáknál és 3,0 mm a keresztirányú mintáknál. A kisebb méretű minták miatt ugyanis csökkenteni kellett a befogási pontok közötti távolságot, azért, hogy a befogási pontoknál megfelelő méretűek legyenek a befogási felületek és a minták ne csússzanak ki vizsgálat közben.

A maximális erő és a hozzá tartozó elmozdulás értékei adták a számítások kiindulási értékeit (4.1.4. táblázat).

A szakítódiagramok alapján a szilárdságot és a szilárdsághoz tartozó nyúlást az előző kísérletnél ismertetett (1), (2) képletek alapján számítottam ki.



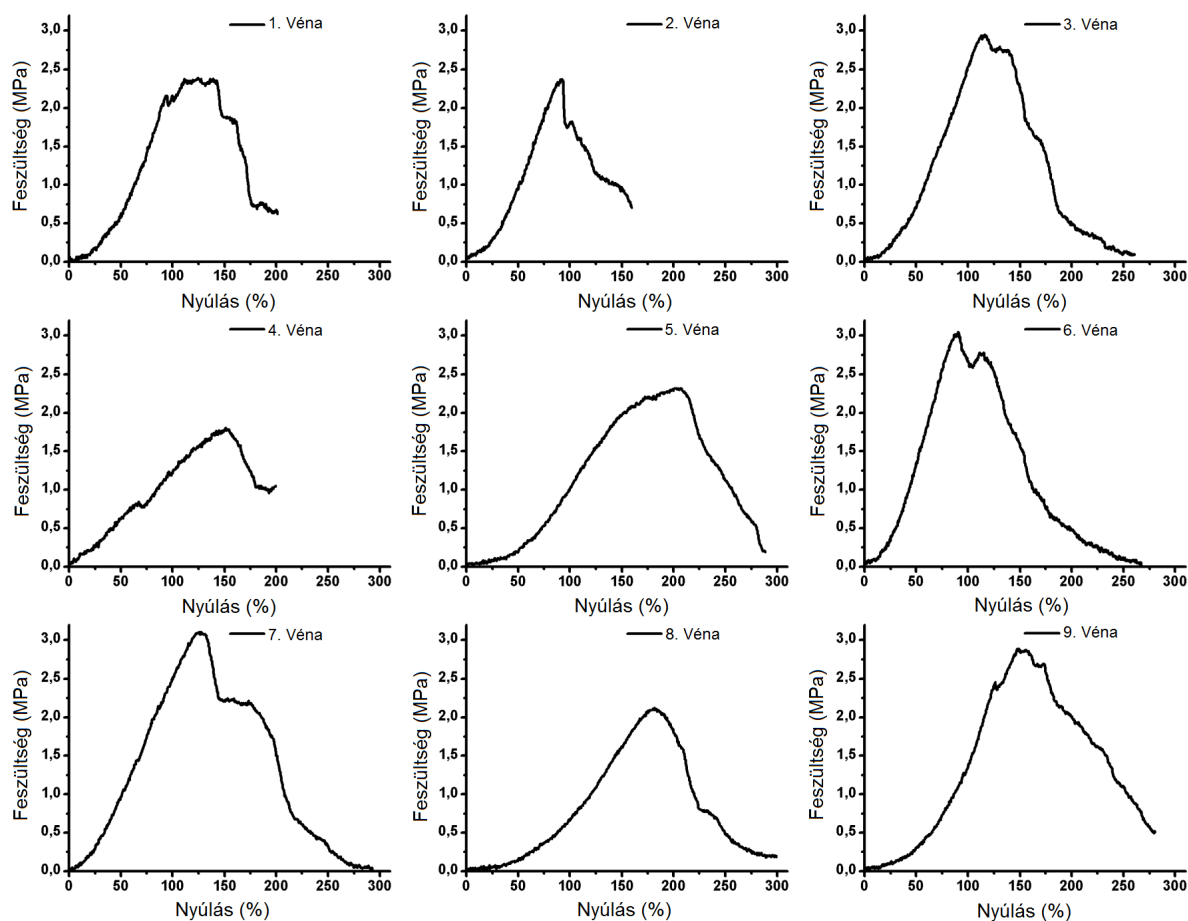
4.1.8. ábra: A vizsgálórendszer sematikus ábrája: 1- a húzás iránya; 2 – mozgó keresztfej; 3 – befogók; 4 – vizsgálati minta; 5 – 37°C-os fiziológiás sóoldat; 6 - leeresztő dugó; 7 – alsó keresztfej

Minta	Keresztirányú		Hosszirányú	
	Elmozdulás	Maximális erő	Elmozdulás	Maximális erő
	ΔL_{ot} (mm)	F_{mt} (N)	ΔL_{ol} (mm)	F_{ml} (N)
1	11,16	3,76	6,25	5,94
2	4,22	3,19	7,31	7,05
3	11,03	3,29	5,84	9,54
4	6,95	3,39	7,60	4,94
5	3,90	1,68	10,06	9,50
6	-	-	4,57	8,66
7	-	-	6,33	11,68
8	-	-	9,10	9,27
9	-	-	7,37	11,18
Átlag \pm SD	7,45 \pm 4,17	3,06 \pm 0,95	7,16 \pm 1,4	8.64 \pm 1,89

4.1.4. táblázat: Az erő-elmozdulás görbék alapján a maximális erők és az ehhez tartozó elmozdulások értékei az egyes irányokhoz viszonyítva (keresztirányú: t, hosszirányú: l)

4.1.2.3 Eredmények

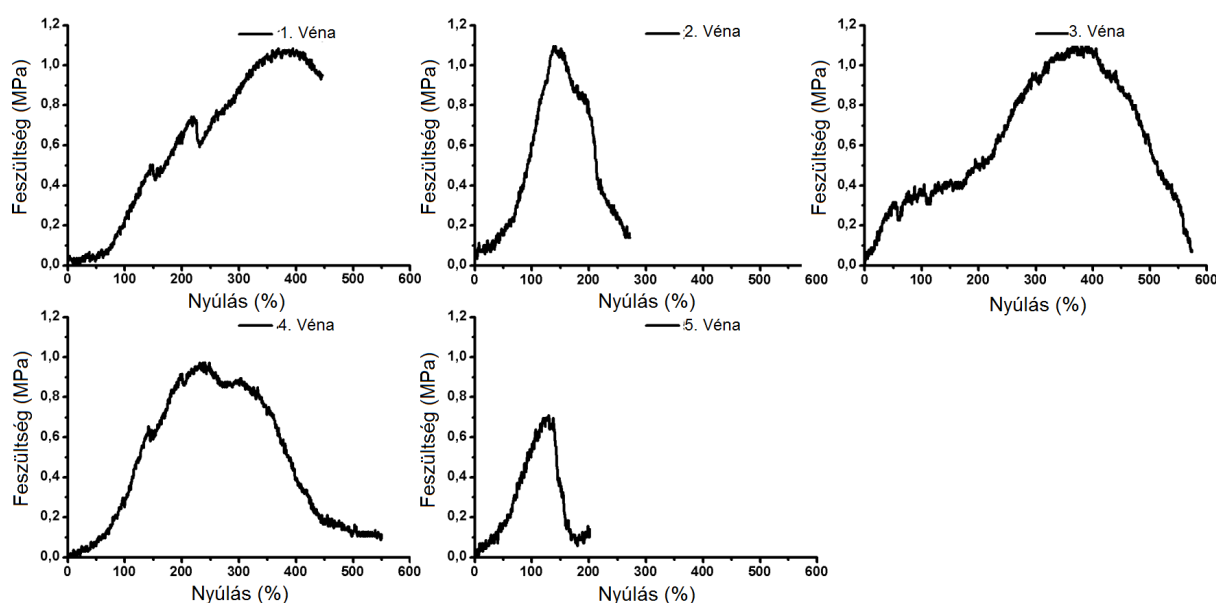
Mindegyik vénaminta vizsgálatát sikeresen elvégeztem. Az erő-elmozdulás görbéket rögzítettem, amelyek alapján az (1)-es és (2)-es képlet segítségével elkészítettem mindkét irányhoz a feszültség-nyúlás (stress-strain) görbéket (4.1.9. ábra, 4.1.10. ábra).



4.1.9. ábra: Feszültség-nyúlás görbe a hosszirányú mintákhoz

Az 1-es, 4-es és 9-es minták görbéin kisebb törések találhatók, amelyek a véna külső felületét körülvevő és a preparálás során teljesen el nem távolított kötőszöveti réteg részleges szakadásával állnak összefüggésben. A kötőszövet ugyanis könnyebben szakad, mivel nem olyan rugalmas, mint a véna. A többi görbén folyamatos felfutási szakasz figyelhető meg, és a rugalmas szakasz egészen a maximális erő eléréséig tart. A maximális terhelés pillanatában a vénák szerkezetét alkotó rétegek szakadása megkezdődik, és a húzóerő fokozatos csökkenése mellett folytatódik tovább a véna teljes szakadásig.

Figyelembe véve, hogy a véna három rétegből áll, illetve a felszínén kötőszövetes réteg is található, a véna szakadását követően a kötőszöveti réteg teljes szakadásáig tartó erőváltozás jelenik meg. Ezen a szakaszon tehát már nem a véna háromréteges struktúrájára jellemző értékek láthatók.



4.1.10. ábra: Feszültség-nyúlás görbe a keresztirányú mintákhoz

A keresztirányú minták tesztelése során rögzített görbéken két különböző erőváltozási típus jelenik meg. Az első típus a 2. és 5. görbéhez kapcsolható, amely hasonló jellegű, mint ami a hosszirányú minta esetén látható. Itt azonban a kisebb feszültségérték, valamint a görbe maximális terhelést követő szakasza alapján arra következtetnek, hogy a minta megcsúszott, és ez okozta az eltérést. Emiatt a 2. és 5. mérés értékeit nem használtam fel a későbbi számítások során. A többi görbét sokkal lassabb erőfelfutási szakasz jellemzi. A koronária vénák szerkezetét alkotó rétegek szakadása a rugalmas szakasz végén, a maximális erőnél alakult ki. Ezek után a terhelőerő lassabb csökkenése figyelhető meg.

A rögzített szakítógörbék alapján, felhasználva a korábban ismertetett (1), (2) egyenleteket, kiszámítottam a szilárdságot és a hozzá tartozó nyúlást (4.1.5. táblázat).

Minta	Keresztirányú		Hosszirányú	
	Szilárdsághoz tartozó nyúlás	Szilárdság	Szilárdsághoz tartozó nyúlás	Szilárdság
	ϵ_{mt} (%)	σ_{mt} (MPa)	ϵ_{ml} (%)	σ_{ml} (MPa)
1	372	1,09	125	2,39
2	-	-	92	2,37
3	368	1,11	117	2,97
4	232	0,97	152	1,80
5	-	-	201	2,32
6	-	-	91	3,05
7	-	-	127	3,11
8	-	-	182	2,12
9	-	-	147	2,89
Átlag \pm SD	323 \pm 79	1,06 \pm 0,07	137 \pm 31	2,55 \pm 0,38

4.1.5. táblázat: A koronária vénák számított szilárdsági és nyúlási jellemzői (keresztirányú: t, hosszirányú: l)

4.1.2.4 Következtetések

Egyértelmű különbségek állapíthatók meg a vénák hossz- és keresztirányú szilárdságaiban. Mindkét irány esetén a számított szilárdságok átlagos értékeit és szórását határoztam meg. A keresztirányú minták szilárdsághoz tartozó nyúlása 186%-kal nagyobb, mint a hosszirányú mintáké, a szilárdsága azonban a 41%-a.

Az összehasonlítás alapján egyértelmű, hogy a hosszirányú minták szakításához nagyobb erő szükséges, mint a keresztirány esetén, de kisebbek a szilárdsághoz tartozó nyúlás értékei. Egy másik fontos különbség a károsodás jellege és folyamata. A hosszirányú minták esetén a maximális terhelés elérése után gyors húzóerő-csökkenés mellett rövid időn belül teljes szakadás következett be. Ezzel szemben a keresztirányú minták esetén a maximális erő elérése és az első réteg sérülése után egy hosszabb, plató jellegű szakasz következik a húzóerő kismértékű csökkenése mellett. A görbe sokkal laposabb és elnyújtottabb.

Az eredmények alapján egyértelműen igazolják, hogy a koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságaira nagyfokú anizotrópia jellemző. A hossz irányú és a keresztirányú szilárdsági és nyúlási mérőszámok valóban releváns jellemzők, hiszen a maximális erő és a maximális nyúlás értéknek ismertében meghatározható az a terápiás – pl. értágításkor figyelembe vehető – korlát, határérték, amelyet a vénák még sérülés nélkül képesek tolerálni.

A koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságait sikerült meghatározni. Ezek alapján megfelelő vénahelyettesítő anyag kereshető, amivel a további vizsgálatok végezhető.

4.1.3 A koronária vénák mechanikai tulajdonságainak felhasználhatósága

A kísérletekben meghatározott nyúlásértékek több szempontból is felhasználhatók a jelen kutatómunka témakörében. Egyik fontos szerepük a megfelelő vénahelyettesítő modellanyag kiválasztásánál lesz.

A véna nyúlási tulajdonságait ismerve kidolgozható egy olyan rendszer, amely a bal kamrai elektróda implantációja során készített venogram segítségével, a beavatkozást végző orvosnak iránymutatást tud adni az optimális sztentátmérő kiválasztásában. Egy ilyen ajánlás megfogalmazásával az implantációt végző orvos számára lehetőség nyílna az optimális sztentátmérő kiválasztása, azaz objektív módon, a beavatkozás során előre meghatározott feltételek mellett olyan méretű sztentet lehetne implantálni, amely a vénaátmérő függvényében képes megfelelő stabilizálást biztosítani, azonban lehetővé teszi az elektróda eltávolítását is.

Az optimális sztentátmérő ajánlás elméleti levezetése

A koronária vénák tesztelése során sikerült meghatározni a szilárdsághoz tartozó nyúlás értékeit. Ezek közül a keresztirányú érték használható fel a sztentátmérő kiválasztásához. Az 1., 3. és 4. mintánál a szilárdsághoz tartozó nyúlás 372%, 368% és 232% volt (4.1.10. ábra).

A legfontosabb mindenkor a beteg biztonságának szem előtt tartása, így a meghatározott nyúlási értékek közül a legkisebbet ajánlatos figyelembe venni az optimális sztentméret meghatározásának számításainál. Ezek alapján a továbbiakban részletezett számításaimban a keresztirányú nyúlás maximális értékét a kísérletek során mért legkisebb, azaz 232% értékben határnyúlás néven definiálom és használom.

Ahhoz, hogy meghatározhassam a felhasználható sztentek mérettartományát, a maximális mértékre tágult véna belső átmérőjét szükséges meghatározni, majd ebből kivonva az elektródaátmérőt, definiálható az alkalmazható maximális méretű sztent. Ehhez először a szilárdsághoz tartozó nyúlás értékét (ε_m) veszem figyelembe.

$$\varepsilon_m = \frac{L_m - L_0}{L_0} \cdot 100\% \quad (3)$$

$$\frac{\varepsilon_m}{100} = \frac{L_m - L_0}{L_0} \quad (4)$$

$$\frac{\varepsilon_m}{100} \cdot L_0 = L_m - L_0 \quad (5)$$

$$\frac{\varepsilon_m}{100} \cdot L_0 + L_0 = L_m \quad (6)$$

$$L_0 \cdot \left(\frac{\varepsilon_m}{100} + 1 \right) = L_m \quad (7)$$

ahol ε_m – a szilárdsághoz tartozó nyúlás értékét, L_m – a maximális erőhöz tartozó elmozdulás, L_0 – kezdeti hossz.

A képlet alapján a véna szerkezeti rétegeinek első szakadáskor mérhető hossza kifejezhető az eredeti hossz függvényében.

Az ε_m helyére a kritikus nyúlás értékét behelyettesítve meghatároztam, hogy a véna a kezdeti hossz 3,32-szeres növekedése esetén sérül. Ennél a pontnál azonban szükséges megállni, és áttekinteni az anatómiai variációk és környező szöveti struktúráinak a vénák alakváltozási hajlamára kifejtett hatásait. Két szélsőséges esetről beszélhetünk. Az első esetben a véna teljes mértékben képes deformálódni, és olyan alakot vesz fel, amelyet a beültetett és sztentelt bal kamrai elektróda megkíván. A másik esetben a környező szöveti struktúrák miatt (mint pl. szívizomzat, a véredények körüli kötőszövet) a véna deformálódása limitált, így a tágulása során megtartja az eredetileg körnek feltételezett keresztmetszetét.

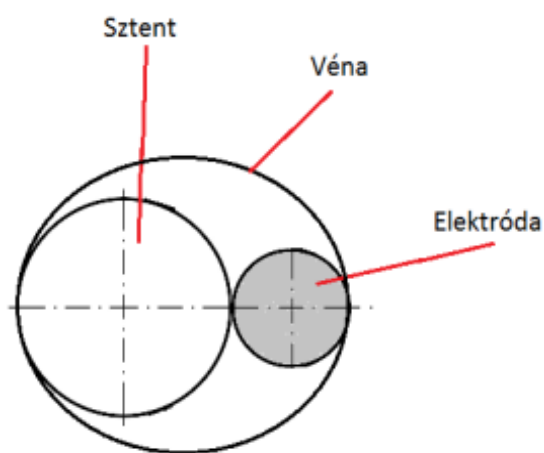
Az első esetben feltételezem a véna deformálódását, amelynek következményeként a kör keresztmetszet megváltozik, míg a második esetben azt feltételezem, hogy a véna tágul, és közben megtartja az eredetileg közelített kör keresztmetszetet.

Innen az mindkét megközelítést felhasználva folytatom tovább az optimális sztentméret meghatározásának kialakítását, majd a két levezetés végén kapott eredményeket összevetve meghatározom az optimális sztentátmérő értékét, és kidolgozok egy ajánlást, amivel az orvos egyszerűen meg tudja határozni, mekkora méretű sztentre van szüksége a stabil pozicionáláshoz.

1.) A vénát kör keresztmetszetűnek feltételezve

Az első verziónál a legfontosabb és legnagyobb egyszerűsítés az ajánlás kidolgozásakor, hogy a koronária véna keresztmetszetét körnek tekintjük, annak ellenére, hogy a véna valamilyen mértékben deformálódik a sztent feltágításakor (4.1.11. ábra).

Tehát az elektróda pozicionálásakor a véna eredeti, venogram segítségével megmért méretét tartja, majd a sztent feltágításakor megnövekszik az átmérője. A koronária véna venogramon mért átmérő alapján számolható kerülete (K_0) megegyezik az L_0 hosszal, a maximális átmérő melletti vénakerület (K_m) pedig az L_m hosszokkal. Vagyis meghatározható a véna eredeti átmérőjének függvényében a maximálisra tágítható vénaszakasz belső átmérője az alábbiak szerint számolható.



4.1.11. ábra: Az elektróda és a sztent elhelyezkedése a koronária vénát kör keresztmetszetűnek feltételezve

$$K_0 \cdot \left(\frac{\varepsilon}{100} + 1 \right) = K_m \quad (8)$$

$$d_0 \cdot \pi \left(\frac{\varepsilon}{100} + 1 \right) = d_m \cdot \pi \quad (9)$$

$$d_0 \left(\frac{\varepsilon}{100} + 1 \right) = d_m \quad (10)$$

$$3,32 \cdot d_0 = d_m \quad (11)$$

A venogram segítségével mért vénaátmérő a (11)-es képlet alapján maximum 3,32-szeresére nőhet. A felhasználható sztent maximális ($d_{sz,max}$) és minimális ($d_{sz,min}$) méretét az eredetileg venogramon mért és a szilárdsághoz tartozó nyúlás alapján meghatározott vénaátmérő, valamint az elektróda vastagságának (d_e) függvényében számoltam:

$$d_{sz1,max}' = d_m - d_e \quad (12)$$

$$d_{sz1,max}' = 3,32 \cdot d_0 - d_e \quad (13)$$

$$d_{sz1,min}' = d_0 - d_e \quad (14)$$

(az 1-es index az 1. modellhez tartozó levezetésre utal)

Az ajánlható sztent mérete meghatározható a venogram és az elektródaátmérő segítségével. Azonban további két korrekciós tényező bevezetése szükséges a megfelelő elektróda rögzítés és a biztonságos alkalmazás eléréséhez. A minimális méretű sztent alkalmazása során a stabilizálás mértéke kérdéses, hiszen a (14)-es képlet alapján kiszámolt minimális sztentméretet alkalmazva az elektróda és a sztent együtt lesz egyenlő a véna eredeti átmérőjével. Ebben az esetben a véna nem feszül, így nem szorítja egymáshoz a sztentet és az elektródát. A minimális sztentméret alkalmazása akkor lesz megfelelő, ha a beültetést követően a véna valamennyire feszülni kezd. A véna 20%-os kerületi nyúlásával az átmérő is 20%-ot nyúlik, ami feltételezhetően elegendő feszülést, így elegendő stabilizálási erőt is biztosít a sztent és az elektróda között. Emiatt a minimális sztentátmérő meghatározásánál 1,2-szeres korrekciós tényezőt alkalmazok, amit előfeszítési tényezőként vezetek be. Ez biztosítja, hogy ha a táblázatból a legkisebb átmérőt választja ki a beavatkozást végző orvos, akkor is megfelelő rögzítés érhető el.

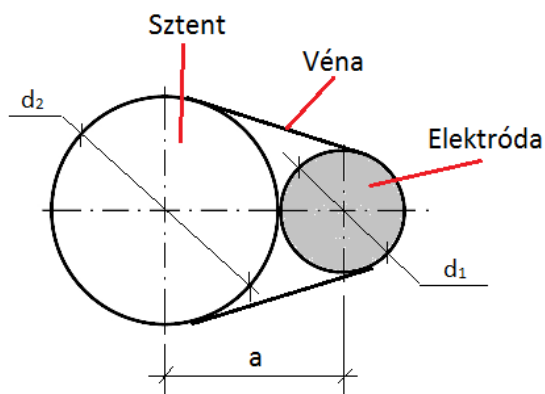
A (13)-as képlet alapján kiszámolható, maximális méretű sztent alkalmazásakor a véna már sérül, hiszen a szilárdsághoz tartozó nyúlás értéket vettem a határnyúlás értékének. A maximális sztentátmérő meghatározásánál a biztonságot kell szem előtt tartani és olyan sztentméretet lehet csak javasolni, amelynek alkalmazásával a véna még nem sérül. Emiatt be kell vezetni egy biztonsági tényezőt, amivel megakadályozható a véna túlfeszítése. A szilárdsághoz tartozó nyúlást a 100%-nak véve maximum 80%-os véna nyúlást engedélyezek, ezzel azt feltételezem, hogy a véna a maximális sztentátmérő esetén sem fogja a véna sérülését okozni. Emiatt az eredetileg (13)-as képletben használt 3,32-es szorzót, 0,8-al megszorozva kapjuk a későbbi számításoknál felhasználandó 2,65-ös biztonsági tényezőt, amit túlfeszítési tényezőnek nevezek el.

A vénát kör keresztmetszetűnek feltételezve, az előfeszítési és túlfeszítési tényezőkkel kialakított minimális és maximális sztentméreteket a (15) és (16)-os képlet alapján számítom ki:

$$d_{sz1,max} = 2,65 \cdot d_0 - d_e \quad (15)$$

$$d_{sz1,min} = 1,2 \cdot d_0 - d_m \quad (16)$$

2.) A véna deformálódásának feltételezésével kialakított ajánlás



4.1.12. ábra: Elektróda sztentelése utáni véna keresztmetszetének vázlata a véna deformálódását feltételezve

A második esetben azt feltételezem, hogy az elektróda implantációja, illetve a sztent tágítása során a véna deformálódik, amelynek következményeként a kör keresztmetszet megváltozik. Azt is feltételezem, hogy az elektróda és a sztent összeér, és a véna ezek külső görbületében az implantátumok alakját veszi fel, ahol pedig nem érintkezik, megfeszülve összeköti a kontúrokat, mint ahogy azt a 4.1.12. ábra szemlélteti.

Az ábrát elemezve ez a geometriai szituáció nagyon hasonlít a szíjhajtásra, emiatt a szíjhajtás elméleti levezetései közül a szíj hosszára vonatkozó képletet használtam fel:

$$L = 2a + \frac{\pi}{2}(d_2 + d_1) + \frac{(d_2 - d_1)}{4a} \quad (17)$$

ahol L a szíj hossza, a – a tengelytáv, d_2 – a nagyobb tengely átmérője, d_1 – kisebb tengely átmérője.

A 4.1.12-es ábrán szemléltettem a szíjhajtás sematikus ábráját és feltüntettem, hogy a szíjhajtás hogyan kapcsolódik a kutatómunkámhoz. Az én esetemben a szíj hossza (L) megegyezik a véna kerületével (K) és mivel az elektróda és a sztent érintkezik egymással, így a tengelytávolság, azaz az " a " értéke a $(d_e + d_{sz2})/2$ képlettel helyettesíthető (a 2-es index a 2. modellhez tartozó levezetésre utal).

Elméletileg három eset lehetséges. Az elsőben a sztent átmérője nagyobb, mint az elektródáé, a másodikban az elektróda átmérője nagyobb, a harmadik esetben pedig mindkettőnek ugyanakkora az átmérője.

Figyelembe kell venni, hogy a klinikai gyakorlatban többféle sztent és többféle elektróda áll rendelkezésre, különböző átmérővel és hosszal. A jelenlegi klinikai gyakorlatban Magyarországon beültetésre kerülő elektródák végének vastagságát 1,35–1,91 mm, míg a sztenteket 2,00–5,00 mm tartományban lehet kiválasztani. A klinikai gyakorlatban elérhető bal kamrai elektródák típusát és jellemző méreteit a 2.4.1-es táblázat tartalmazza.

A piaci forgalomban elérhető minimális sztentátmérő 2,00 mm, így a maximum 1,91 mm vastag elektróda esetén a második és harmadik esetet el lehet hagyni, mert ez a helyzet nem fordulhat elő. Emiatt azt feltételezem, hogy a sztent átmérője mindig nagyobb, mint az elektródáé, azaz a d_2 értéke megegyezik a sztent átmérőjével (d_{sz2}), míg a d_1 érték az elektróda átmérőjével (d_e). A véna kerülete a (8)-as képlet segítségével meghatározható.

A d_1 értéke ismert, és ezek függvényében a sztentátmérő meghatározható, azaz az egyenletet az alábbi módon átalakítva az alkalmazandó sztent méretre vonatkozó egyszerű és könnyen használható ajánlás kialakítható:

$$K = (d_e + d_{sz2}) + \frac{\pi}{2}(d_e + d_{sz2}) + \frac{(d_{sz2} - d_e)}{2(d_e + d_{sz2})} \quad (18)$$

$$K = (d_e + d_{sz2}) \left(1 + \frac{\pi}{2}\right) + \frac{(d_{sz2} - d_e)}{2(d_e + d_{sz2})} \quad (19)$$

$$2K(d_e + d_{sz2}) = 2(d_e + d_{sz2})^2 \left(1 + \frac{\pi}{2}\right) + (d_{sz2} - d_e) \quad (20)$$

$$0 = 5,14d_{sz2}^2 + 5,14d_e^2 + 10,28d_{sz2}d_e + d_{sz2} - d_e - 2Kd_{sz2} - 2Kd_e \quad (21)$$

A (21)-es képletnél a d_{sz2} értéke alapján láthatóan egy másodfokú egyenletről beszélhetünk, így kismértékben átrendezve a változók alapján a másodfokú egyenlet megoldó képletét felhasználva az alábbiakban folytatható a d_2 érték meghatározása:

$$0 = 5,14d_{sz2}^2 + (10,28d_e + 1 - 2K)d_{sz2} + (5,14d_e^2 - 2Kd_e - d_e) \quad (22)$$

„a” paraméter értéke: 5,14

„b” paraméter értéke: $10,28d_e + 1 - 2K$

„c” paraméter értéke: $5,14d_e^2 - 2Kd_e - d_e$

$$A \text{ másodfokú egyenlet megoldókulcsa: } x = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} \quad (23)$$

A képletbe behelyettesítve az alábbi megoldást kapjuk a sztentátmérő értékére, a véna kerületével és az elektróda átmérőjével kifejezve:

$$d_{sz2,1,2} = \frac{-(10,28d_e + 1 - 2K) \pm \sqrt{(10,28d_e + 1 - 2K)^2 - 4 \times 5,14(5,14d_e^2 - 2Kd_e - d_e)}}{2 \times 5,14} \quad (24)$$

A vénaátmérő esetén a minimális sztentméret ajánlására az eredetileg is mért vénaátmérőt veszem figyelembe, ugyanis ebben az esetben a véna kezdeti kör keresztmetszete már deformálódott, azaz alkalmazkodott a beültetett implantátumok alakjához, így már eleve feszül az elektróda és sztent között. Ebben az esetben nem használlok előfeszítési tényező.

A maximális vénakerület tekintetében a korábban is használt 2,65-ös túlfeszítési tényezőt használom, az előző levezetésben ismerttetett logika alapján.

$$d_{sz2,min} = \frac{-(10,28d_e + 1 - 2K) - \sqrt{(10,28d_e + 1 - 2K)^2 - 4 \times 5,14(5,14d_e^2 - 2Kd_e - d_e)}}{2 \times 5,14} \quad (25)$$

$$d_{sz2,max} = \frac{-(10,28d_e + 1 - 2K) + \sqrt{(10,28d_e + 1 - 2K)^2 - 4 \times 5,14(5,14d_e^2 - 2Kd_e - d_e)}}{2 \times 5,14} \quad (26)$$

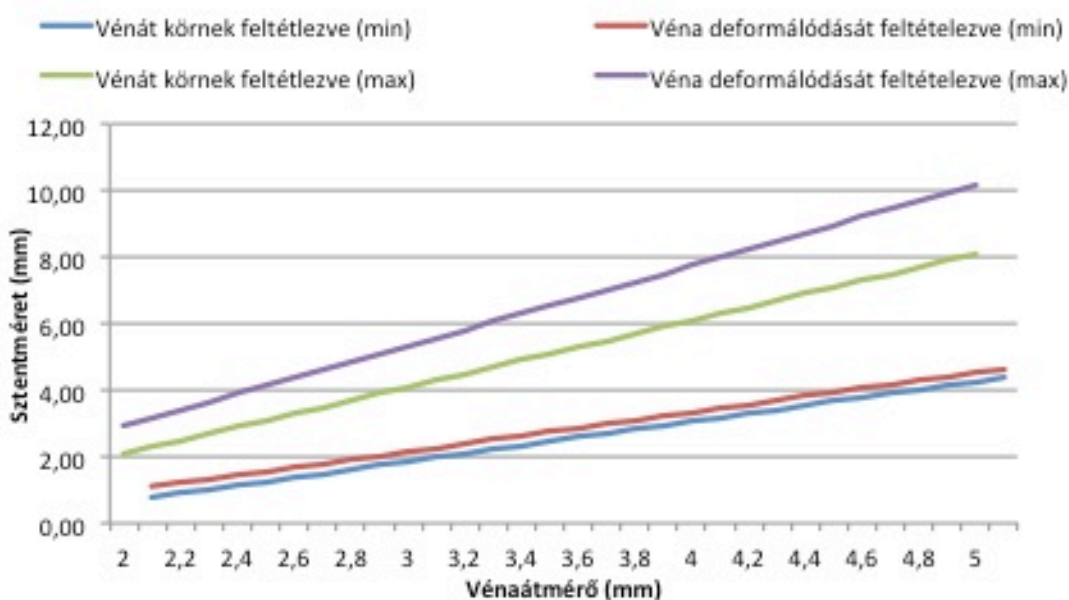
Kétféle módszer segítségével meghatároztam a felhasználható minimális és maximális sztentátmérő értékeket.

A vénák mechanikai tulajdonságait és a megengedhető nyúlást alapul véve a vénaátmérővel megegyező méretű sztent alkalmazása is lehetséges a rögzítéshez, mert a biztonsági tényezőket alapul véve, a véna olyan mértékben is képes kinyúlni, hogy az elektróda vastagságát elnyelje. Ez azonban valójában a nagyobb átmérőjű vénák esetén igaz, hiszen egy kisebb vénában az elektróda és a véna átmérője nagyobb mértékben tér el egymástól. Vagyis például egy 5 mm átmérőjű véna kisebb mértékben nyúlik meg, mint a vékonyabb, 2 mm-es átmérőjű véna, hogy el tudjon nyelni egy majdnem 2 mm-es vastagságú elektródát.

Az alkalmazható mérettartomány széles. Az elektródák átmérője különböző lehet, és a műtét során nem könnyű egy táblázat követése, onnan a felhasználandó méret kiválasztása. A műtét során nincs mindig lehetőség a képletbe behelyettesített adatokkal számolni, ezért könnyen, egyszerűen használható, gyakorlati megoldásra van szükség.

Olyan ajánlást kell megfogalmazni, amelyben a venogram alapján már könnyen el tudja dönteni a beavatkozást végző orvos, hogy milyen méretű sztent kerüljön beültetésre. A tapasztalatok alapján eddig az elektróda végénél történt a stabilizálás, ezért a számításokhoz az elektródavégek legkisebb és legnagyobb elérhető méretét vettem figyelembe.

Az eredmények összegzése a 4.1.13. ábrán látható, amely a minimális és maximális sztentátmérő értékek változását mutatja a vénaátmérő függvényében mindkét elméleti levezetés esetére.



4.1.13. ábra: A minimális és maximális sztentátmérő változása a vénaátmérő függvényében

A diagramon a kétféle elméleti levezetés segítségével meghatározott minimális és maximális sztentátmérők láthatóak. A felső két görbe a maximális, az alsó két görbe pedig a minimális sztentátmérőket mutatja.

Az ajánlás kialakításához felhasználandó minimális értéket, azaz azt a legkisebb sztentátmérőt, amelyet még érdemes használni, a legvékonyabb elektróda mellett kiszámolt minimális érték adja, hiszen ezt a sztent alkalmazva egy vastagabb elektróda esetén fokozottabb a stabilizálás. A maximális érték számításához pedig a legvastagabb elektróda átmérőt vettem alapul.

A javasolt sztentméretekkel vékony és vastagabb elektróda esetén egyaránt stabil pozicionálást kell biztosítani, figyelembe véve azt is, hogy az elektródát esetleg a későbbiekben bármilyen ok miatt el kell távolítani. A felhasználható maximális sztentméretet, a biztonság szem előtt tartásával, a vénaátmérővel azonos méretben, azaz 100%-ban rögzítem, és a minimális méretét a vékonyabb elektródánál szükséges minimális sztentmérethez igazítom.

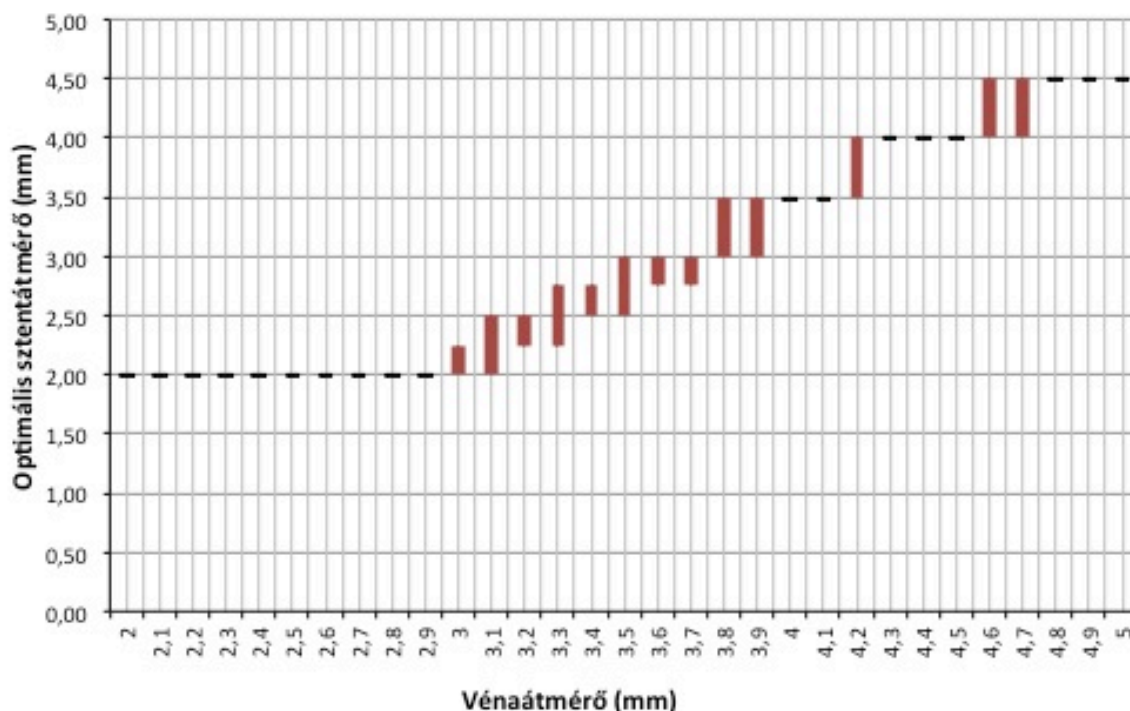
Ebben az esetben ugyanis a minimális sztentméret választásakor is fellép már a stabilizálási erő, azonban a véna még nem annyira terhelt, hogy komplikáció léphessen fel.

A maximális sztentátmérő felső határát, a vénát körnek feltételező modell alapján meghatározott értékekben maximáltam. A minimális értékeket pedig a véna deformálódását feltételező modell alapján rögzítettem.

Az elméleti modellek minimális görbéi közül a felsőt, míg a maximális görbék közül az alsó görbét adó módszert vettem figyelembe az ajánlás kialakításánál.

Ezen kívül a sztentméretet mindenképp igazítani kell a gyakorlatban is elérhető sztentméretekhez, azaz a maximálisan alkalmazható sztent méretet 5 mm-ben, míg a legkisebb elérhető sztent méretet 2 mm-ben rögzítem. A klinikai gyakorlatban a sztenteket a névleges átmérő alapján választják ki és a felhasználás pozíciójának környezettől függően névleges, vagy attól nagyobb nyomással tágtíják. Ezek miatt a sztent kiválasztását minden esetben a névleges sztentméret alapján javasolt elvégezni.

A 3 mm alatti vénaátmérők esetén 2 mm-nél kisebb sztentet kellene alkalmazni, ami nem elérhető. Emiatt 2–3 mm közötti vénaátmérő esetén 2 mm-es sztent a javasolt, mert ez a sztentméret még nem éri el azt a méretet, ahol a véna sérül, még abban az esetben sem, ha a vastagabb elektródát használják, így biztonságosan alkalmazható. A többi, a 3 mm feletti vénaátmérők esetén arra törekszünk, hogy a vénák sérülésének elkerülése érdekében azt a minimálisan szükséges sztentet alkalmazzuk, amivel az elektródastabilizáció elérhető. Az ajánlott sztentátmérőt jól áttekinthető diagramon érdemes ábrázolni (4.1.14. ábra), ugyanis ez a vénaátmérő függvényében változik. A vénaátmérők méretét 0,1-es nagyságrendben növeltem, és az ezekhez tartozó optimális sztentátmérőt oszlopdiagram formában jelenítettem meg.



4.1.14. ábra: Ajánlás az optimális sztentméretre (az oszlopok a kiválasztható biztonságos sztentátmérő tartományát jelzik az adott vénaátmérő függvényében): vénaátmérő-sztentátmérő nomogram

A bal kamrai elektróda optimális stabilizálásához használandó sztent méretének kiválasztásakor 2–3 mm közötti vénaátmérő esetén 2 mm-es sztent javasolt. A 3 mm-es vagy annál nagyobb vénaátmérő esetén a vénaátmérő nagyságának függvényében a fenti diagram segítségével kiválasztható az optimális és biztonságos sztentátmérő.

Az előzőekben megajánlott sztentátmérő alkalmazásával a vékonyabb elektródák stabilizálása hatékonyan elvégezhető, míg a vastagabb elektródák szentes rögzítése során sem lépnek fel a véna szakadásával járó komplikációk. Az itt bemutatott elmélet igazolása a gyakorlati alkalmazáshoz feltétlenül szükséges. A későbbi kísérleteim során 5 mm-es vénaátmérő esetén in-vitro kísérleti rendszerben vizsgálom az ajánlás alkalmazhatóságát.

4.2 Koronária véna modellanyag tesztelése és kiválasztása

A bal kamrai elektróda szentes rögzítésével kapcsolatosan felmerülő kérdések megválaszolásához modellezni kell az eredetihez legjobban hasonló környezetet, ugyanis a koronária vénák elérhetősége, hozzáférhetősége meglehetősen korlátozott és kezelésük in-vitro kísérleti körülmények között nehézkes, nem alkalmasak arra, hogy in-vitro szimuláció alkotóelemét képezzék. Továbbá a preparálható koronária vénák igen eltérő anatómiai variációkban elérhetőek, amelyek lehetetlené teszik a vizsgálatok standardizálását.

Kulcsfontosságú ezért egy mechanikai tulajdonságaiban hasonló, vénahelyettesítő anyag alkalmazása in-vitro modell rendszerben. Az előző fejezetekben két kísérlet segítségével sikerült meghatározni a koronária vénák szilárdságát és a szilárdsághoz tartozó nyúlást. (4.2.1. táblázat)

	Hosszirány	Keresztirány
Szilárdság	$2,55 \pm 0,46$ MPa,	$1,06 \pm 0,07$ MPa
Szilárdsághoz tartozó nyúlás	$137 \pm 37\%$	$323 \pm 79\%$

4.2.1. táblázat: Koronária vénák hossz- és keresztirányú szilárdsága és a szilárdsághoz tartozó nyúlás

A jelen vizsgálatok célja, hogy különböző műanyagcsövek szakítógépes vizsgálatával ki lehessen választani azt a vénahelyettesítő anyagot, amely leginkább megközelíti a koronária vénák tulajdonságait. A polimer csövek alapanyagainak vizsgálata során a szilárdsághoz tartozó nyúlási értékek voltak a legfontosabbak.

A vizsgálni szándékozott anyagok kifejezetten a további kísérletekhez kerülnek felhasználásra, így a célja ennek a vizsgálatnak nem a klinikai gyakorlatban felhasználható vénahelyettesítő anyag keresése. A biokompatibilitás ezek miatt nem volt feltétele a tesztelésre kerülő alapanyagok kiválasztásának. Amennyiben lehetőség van rá és több anyag képes megközelíteni a szükséges értékeket, akkor a kiválasztást eldöntő szempont a minta átlátszósága lesz. A későbbi modellezés során előnyt jelent, ha láthatóvá válnak a vénahelyettesítő anyag belsejében történő események.

4.2.1 A vizsgálati módszer

Az érfalak esetében hosszanti irányban és keresztirányban eltér egymástól a szilárdság és a nyúlás. Éppen ennek megfelelően a kiválasztott polimer csövek szilárdságát is két irányban vizsgáltam. Az erek strukturális és funkcionális tulajdonságait figyelembe véve a kiindulópont az volt, hogy lágy anyagból készült rugalmas csövekre van szükség. A szükséges mérettartományban 4–6 mm belső átmérőjű lágy PVC- és szilikoncsövek állnak rendelkezésre.

Az anyagkiválasztás másik megközelítési módja az ér pótlás volt. Az érsebészeti gyakorlatban régóta alkalmaznak polimerből készült műereket. A Vascutek által gyártott azon műerek átmérője, amelyeket biztosítani tudták volna a számomra, lényegesen nagyobb, 6–12 mm átmérőjűek; ezek a későbbi kísérletek során nem lennének alkalmazhatóak. Emiatt ezeket az anyagokat nem vizsgáltam. A kísérletek során felhasznált csövek megnevezését, alapanyagát és jellemző méreteit a 4.2.2. táblázat foglalja össze.

	PlastLine EL 1080R	PlastLine EL5370	Pemüsil 50	SealPTFE	GORE-TEX PTFE	Bondex
Alapanyag	Extrudált lágy PVC cső	Extrudált lágy PVC cső	Extrudált szilikon cső	Politetrafluor-etilén	Politetrafluor-etilén	Szilikon
Falvastagság (h)	0,6 mm	0,7 mm	0,5 mm	0,45 mm	0,6 mm	1 mm
Belső átmérő	5 mm	5 mm	5 mm	6 mm	6 mm	5 mm
Keresztirányú szélesség (b_t)	10 mm	10 mm	10 mm	10 mm	10 mm	10 mm
Hosszirányú keresztmetszete (A_l)	10,5 mm ²	12,5 mm ²	8,6 mm ²	9,1 mm ²	12,4 mm ²	18,8 mm ²
Keresztirányú keresztmetszete (A_t)	6 mm ²	7 mm ²	5 mm ²	4,5 mm ²	4,5 mm ²	10 mm ²

4.2.2. táblázat: A kísérletekben felhasznált polimer csövek megnevezése és jellemző tulajdonságai

A polimerek egyik sajátossága, hogy a szakítódiagramjuk és így a belőle meghatározható mechanikai jellemzőik függenek a próbatest alakjától és méreteitől. A gyakorlatban kör és téglalap keresztmetszetű próbatesteket alkalmaznak, polimer anyagoknál a téglalap keresztmetszet terjedt el jobban. Ennek méretei is az anyag típusától függően változnak [95].

A jelen vizsgálatban végzett mérések során az összehasonlíthatóság érdekében el kellett térni a szabványban előírt geometriától. Nehéz lett volna szabványos próbatesteket beszerezni a különféle csövek alapanyagaiból, ráadásul a vénákon elvégzett korábbi kísérletek során, a vénán, mint hosszában felvágott polimer csövön végeztük el a szakítópróbát. A mérési eredményeket abban az esetben lehetett könnyen összehasonlítani, ha ugyanazzal a módszerrel mérjük meg az érpótlásra tesztelt anyagokat is.

Hosszirányban történő szakítás során a csövekből 30 mm hosszúságú darabokat készítettem, melyeknél a szakítás során a befogási hossz 10 mm volt. A keresztirányú szakításokat 10 mm széles darabok felhasználásával és 4 mm-es befogási hosszal végeztem. Az irányok kiválasztása megegyezett a korábbi vénaszakítások során alkalmazott irányokkal, amit a 4.1.6. ábrán definiáltam.

Az adott hosszúságú csődarabok előkészítése után a hossz tengelyük mentén vágtam fel. A csövek falvastagságát egyenletesnek feltételeztem, így tehát a kapott próbatestek téglalap alakúnak és téglalap keresztmetszetűnek tekinthetők. A szakítóvizsgálat elvégzésére a BME Polimertechnika Tanszék Zwick 050 típusú univerzális szakítógépe állt rendelkezésre.

Amíg a fémek, illetve az erősített polimerek esetén 1 mm/min nagyságrendű a szakítási sebesség, addig a hőre lágyuló polimerek illetve elasztomerek esetén, ahol több száz %-os relatív nyúlás jöhet létre, az alkalmazott szakítási sebességek is nagyobbak [95].

Az első néhány mérés során 10 mm/min sebesség mellett túl lassan nyúlt az anyag, percek elteltével sem szakadt el. Ezután a szakítási sebességet 100 mm/min nagyságúra módosítottam, és végig ezzel a beállított sebességgel végeztem a többi mérést. A mérések elvégzése során a terem hőmérséklete végig 27°C volt. A szakítóvizsgálatok kiértékelését a korábban ismertetett (1), (2)-es egyenletek alapján végeztem.

4.2.2 Eredmények

Minden mintából irányonként három-három darabot vizsgáltam, a mérések átlagolt eredményeit az alábbi táblázatok foglalják össze. A két szakítási irányban a szakítógörbék igen hasonló jelleget mutatnak, csak a számértékek változtak, de azok sem olyan mértékben, hogy irányfüggő szilárdsági tulajdonságokról lehetne beszélni. Ezek alapján a koronária vénák tesztelésénél tapasztalt irányfüggő szilárdsági tulajdonságoktól már mindegyik vizsgált minta eltér.

A GORE-TEX PTFE mintából nem volt lehetőség három-három minta szakítására, mert a minták többször is kicsúsztak a szakító gép befogópofái közül. Két alkalommal sikerült a vizsgálatot elvégezni, mindkét esetben hosszirányban, így keresztirányú eredmény nem áll rendelkezésre. A kevés mérési eredményre való tekintettel, valamint amiatt, hogy a mintából nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű darab a későbbi elektródás kísérletek elvégzéséhez nem ezt az anyagot választottam.

Az egyes mintákhoz tartozó szakítóvizsgálat eredményeit az 4.2.3. táblázat foglalja össze.

Márkanév	PlastLine EL 1080R	PlastLine EL5370	Pemüsil 50	Seal PTFE	GORE-TEX PTFE	Bondex
Alapanyag	Lágy PVC	Lágy PVC	Szilikon	Teflon	Teflon	Szilikon
Szakadáskor mért erő, hosszirány (F_{ml})	199,7 N	156,7 N	85,5 N	130,6 N	120,6 N	139,29 N
Szakadáskor mért erő, keresztirány (F_{mt})	124,2 N	91,4 N	42,75 N	110,07 N		
Szilárdság, hosszirány (σ_{ml})	18,9 MPa	12,5 MPa	9,9 MPa	14,3 MPa	10,5 MPa	7,39 MPa
Szilárdság, keresztirány (σ_{mt})	20,7 MPa	13 MPa	8,5 MPa	24,4 MPa		
Szilárdsághoz tartozó nyúlás hosszirányban (ϵ_{ml})	754,63%	797,10%	561,65%	155,02%	148,41%	249,52%
Szilárdsághoz tartozó nyúlás keresztirányban (ϵ_{mt})	778,21%	811,34%	474,83%	1067%		

4.2.3. táblázat: A vénahelyettesítő anyagok szakítóvizsgálattal meghatározott tulajdonságai

A Bondex Kft által gyártott szilikon csövek vizsgálata során feltehetően a nagy falvastagság miatt a minták kicsúsztak, nem sikerült a szakítást elvégezni. A minták megnövelését követően ($L_0=50$ mm) a hosszirányú szilárdságot és a hozzá tartozó nyúlást sikeresen meghatároztam, azonban a keresztirányú minták a kis átmérő, így a rövid befogható hossz és a nagyobb falvastagság miatt ismételten kicsúsztak. Emiatt ennél a mintánál nem sikerült kísérleti eredményekkel alátámasztott kereszt irányú nyúlást mérni.

4.2.3 Következtetések

A kísérletek eredményei alapján elmondható, hogy a különböző anyagok mechanikai tulajdonságai nagymértékben eltérnek egymástól. Olyan vénahelyettesítő csövet, amely minden szempontból megfelel az eredetinek, nem találtam. A vizsgálat célja azonban a későbbi in-vitro kísérletek elvégzéséhez megfelelő koronáriavéna-helyettesítő anyag keresésére irányult.

Ezek alapján az elektródaeltávolítás szempontjából a legfontosabb anyagtulajdonság a keresztirányú nyúlás, emiatt a vizsgált anyagokat elsősorban a keresztirányú nyúlások értékei alapján hasonlítottam össze. Emellett befolyásolta a döntést a minta átlátszósága, beszerezhetősége.

A mérési adatok közül a Bondex Kft. által gyártott szilikon csövek közelítik meg legjobban a vénák hosszirányú nyúlását, azonban a keresztirányú nyúlási értékeket nem tudtam megállapítani. A következő a sorrendben a Pemüsil 50 típusú szilikon cső. Sajnos ezt a csövet nem sikerült beszerezniem utólag, mert a gyár ezt az anyagtypust megszüntette és más szilárdsági tulajdonságokkal rendelkező, Pemüsil 40, 60 és 70-es jelöléssel készíti a szilikon csöveket.

Figyelembe véve azonban, hogy homogén gyártású szilikoncsövet vizsgáltam, amiben nincsen speciális irányfüggő erősítés, azt feltételeztem, hogy a hossz és keresztirányú nyúlás közötti kapcsolat hasonló, mint a sikeresen vizsgált Pemüsil 50-es típusú szintén szilikon cső esetén. Emiatt és a többi minta beszerzésének a nehézsége miatt választásom a Bondex Kft. által gyártott, 1 mm falvastagságú szilikoncsőre esett. A minta ráadásul áttetsző, így nyomon követhető a kísérletek során a cső belsejében történő változás is. Ezért a későbbi érmodellezés során ezt a típusú csövet használok fel.

4.3 Az elektróda eltávolítás in-vitro modellezése

4.3.1 Az elektróda eltávolítás modellezése egyszerű kihúzással

4.3.1.1 A vizsgálati módszer

A vizsgálat célja, hogy a kialakított koronária modell segítségével értékeljük, hogy egy sztenttel a vénában rögzített bal kamrai elektróda elszakadás nélkül eltávolítható-e. Az in-vitro kísérlet eredményének birtokában választ kaphatunk az elektródaeltávolítás mechanizmusával kapcsolatban, a célkitűzésben és a szakirodalmi áttekintésben is ismertetett kérdésekre. A kísérlet másik célja a korábban kidolgozott, optimális sztentméretre vonatkozó ajánlás kísérleti vizsgálata 5 mm-es vénaátmérő esetén.

A vénás rendszer felépítéséből adódóan a bal kamrát ingerlő pacemaker elektróda bevezetési útja nem egyenes. A bevezetés kanyargós útján a vezetődrót többször is irányt változtat a műtét során. A végső pozíció rögzítése sztenteléssel történik a bal kamra külső felületén a koronária véna rendszer egyik megfelelő ágába. A körülmények modellezésére habosított polisztirolból kivágott csővezető járatot alakítottam ki. A vájat kialakítása forrasztópákával történt, alakja és mérete jellemzően a bal kamra külső felületének ívét modellezi. A bal kamra belső átmérője a maximális telítődés esetén jellemzően 70 mm körüli érték, a reszinkronizációra kerülő betegek bal kamrájának falvastagsága 10–20 mm közötti. [97]

A szívelégtelen betegek szívének külső átmérője ezek alapján kb. 90 mm, amit egy 45 mm-es sugarú ívvel lehet szimulálni. Az elektródákat az esetek nagy részében, azonban nem a szív koszorúsereinek főbb szakaszaiba, hanem a kisebb oldalsó vénákba pozicionálják, melyek a szív hosszanti tengelyével párhuzamosak, amelyeknek az íve nagyobb. Emiatt a jelen kísérletekhez 90 mm-es ívet használtam, ami a szív horizontális tengelyével megegyező irányú külső felület ívét kívánta modellezni. A vénát helyettesítő csövet (Bondex szilikoncső) ebbe az ívbe fektetve végeztem az elektródaeltávolításokat. A vért fiziológiás sóoldat helyettesítette. [98]

A kísérletek elvégzéséhez hat darab Corox OTW 75-UP típusú, szteroid adagoló gyűrűs elektródát használtam, minden mérésnél új darabot kibontva a steril csomagolásból. A sztentek jelölésében az első szám a ballonra szerelt sztent külső átmérőjét, a második szám pedig a sztent hosszát jelenti mm-ben. A sztenteket ballonra zsugorított (krimpelt) állapotban, vezetődróttal és katéterrel együtt hozzák forgalomba. A sztent csomagolásán található információ arra vonatkozólag is, hogy a sztentet mekkora nyomásig lehet tágítani, illetve, hogy az adott nyomásértékeknél mekkora lesz a sztent átmérője.

A sztentek feltágítását indeflátorral lehet elvégezni. Az eszköz egy nyomásmérővel felszerelt pumpa, amelyet folyadékkal kell megtölteni. A klinikai gyakorlatban a sztentek a névleges méret alapján kerülnek kiválasztásra, azonban nem mindig a névleges tágítási nyomással tágítják, hanem attól nagyobbbal. Ebben az esetben a tágított sztent átmérője is nagyobb lesz.

A kísérletben a névleges értékhez megadott nyomásértéktől nagyobb nyomást alkalmaztam annak érdekében, hogy a maximális nyomáson történő tágítást követően elemezhető legyen az eltávolítás lehetősége. Emiatt a maximális terhelés modellezéséhez az indeflátor által létrehozható maximális nyomást, 26 bar-t (2,6 MPa) használtam. Ahogy a korábbiakban ez már látható volt, az elektródafej legnagyobb átmérője 1,95 mm, a koronária véna helyettesítésére szolgáló cső belső átmérője 5 mm, így a rendelkezésre álló sztentek közül azokat használtam fel, amelyek legalább 3 mm átmérőjűre tágíthatók (4.3.1. táblázat).

Mérés	Elektróda	Szent típusa és mérete; átmérő × sztent hossz
1.	Corox OTW 75 UP	PRO-Kinetic; 3,5 × 10
2.	Corox OTW 75 UP	PRO-Kinetic; 4,5 × 13
3.	Corox OTW 75 UP	Liberté Monorail; 4,5 × 24
4.	Corox OTW 75 UP	PRO Kinetic; 4,5 × 30
5.	Corox OTW 75 UP	Conor CoStar 3,5 × 10
6.	Corox OTW 75 UP	PRO-Kinetic 3,5 × 10

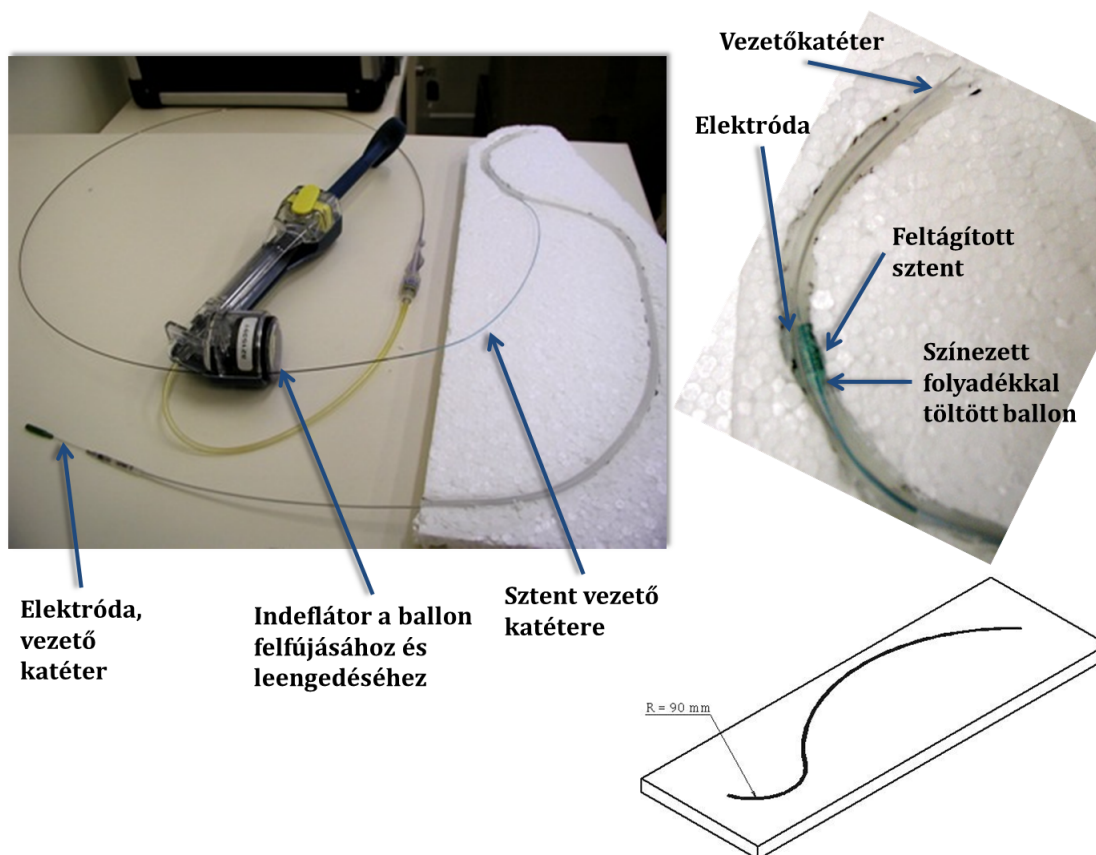
4.3.1. táblázat: A kísérlethez felhasznált elektróda és sztent kombinációk

Az elektródát a szívben, erekben vér veszi körül, így a kihúzáskor biztosítani kellett a valós helyzethez hasonló nedves környezetet, csökkentve ezzel az elektróda és a sztent közötti súrlódást. Miután a csőben az elektródát sztenttel rögzítettem, a csövet fiziológiás sóoldattal töltöttem fel. A mérés menete minden esetben azonos volt és az alábbi lépések szerint történt:

1. A polimer cső befektetése a vezetőjratba.
2. A cső feltöltése fiziológiás sóoldattal.
3. Az elektróda felvezetése.
4. A ballonra szerelt sztent felvezetése az elektróda mellé.
5. A sztent feltágítása a ballonkatéterrel, indeflátor alkalmazásával (4.3.1. ábra).
6. A vezetődrót kihúzása az elektródából.
7. A sztent bevezetéséhez használt ballonkatéter leengedése és kihúzása.
8. Az elektróda kihúzása a sztent mellől, a cső bevezető vége felől.

Az orvosi gyakorlatban végzett beavatkozások során is ezek a főbb lépéseke az elektróda sztenttel történő rögzítésekor. Az operáció során a műszerek segítségével keresik meg és ellenőrzik az elektróda optimális és pontos végső pozícióját. Az indeflátort türkiz színű tintával töltöttem fel a jobb láthatóság kedvéért, ugyanis a vénahelyettesítő cső nem teljesen áttetsző, valamint a próbatesztelés során – amikor színezetlen vízzel töltöttük – nem lehetett látni a ballonkatétért. Ezzel a megoldással a tágítás folyamata jobban követhető, a felvételeken jól látszik a ballon körvonala.

A sztentek feltágításának folyamatát, valamint az elektródák eltávolítását Nikon SMZ2T sztereomikroszkóppal és Olympus Camedia 5500 digitális fényképezőgéppel dokumentáltam. Az elektródák eltávolítását követően a sztentek vizsgálatához fémmikroszkópot használtam, amelynek segítségével megfigyelhetők a kisebb geometriai és felületi elváltozások, hibák is. A vizsgálatokhoz Olympus PMG-3 típusú fémmikroszkóp és Olympus DP70 fényképezőgép állt rendelkezésre. [96]



4.3.1. ábra: Az összeállított rendszer a ballon leengedése előtt

A további vizsgálatokat Philips XL30 típusú pásztázó elektronmikroszkóppal végeztem. Ennek előnye, hogy a nagy mélységélesség nagy nagyításokkal párosul, ezért részlet gazdag képeken tanulmányozhatók a különböző kiterjedésű hibák [99]. Az in-vitro tesztelés során eltávolított elektródák vizsgálatához vizsgálati módszert dolgoztam ki, amelynek az ismertetését és az elektródák vizsgálatának az eredményeit a 4.5. fejezet tartalmazza.

4.3.1.2 Eredmények

Mindegyik mérés esetén az elektróda könnyen, különös erőfeszítés nélkül eltávolítható volt az elektróda elszakadása nélkül. A különböző sztentek különböző mértékben deformálódtak. Hatféle mérési összeállításból öt mondható sikeresnek, az első esetben ugyanis a maximális terhelés hatására a ballon kidurrant. A 2. mérésnél az elektróda mellé pozícionált PRO-Kinetic; 4,5×13 sztent nem csúszott ki, hanem összegyűrődött azon az oldalon, ahol korábban az elektróda volt. A bordák nem törtek el, csak deformálódtak, ami előnyös abból a szempontból, hogy így nem sértik éles végek az ér falát. Ezt az elvégzett elektronmikroszkópos vizsgálat is igazolta.

A Liberté sztent az eltávolítás során az elektródafejlé felőli végénél deformálódott, akárcsak az előző PRO-Kinetic típus. Ebben az esetben azonban a sztent túlsó vége is sérült. A bordázat törése komoly problémákat okozhatna, ha valódi vénából távolítják el az elektródát. Az elektronmikroszkópos vizsgálatok során azonban nem találtunk repedt vagy törött részeket, amelyek élesek lehetnének.

A 4. mérésnél a PRO-Kinetic 4,5×30 sztent tágitása során először a sztent két széle tágult fel és a folyamat innen haladt a sztent közepe felé. Az elektródát azonban ennél az eddigi kísérletekben felhasznált sztentektől kétszer hosszabb sztenttel történő stabilizálás esetén is könnyen el tudtam távolítani az elektróda szakadása nélkül.

Az 5. mérés során olyan speciális gyógyszerkibocsátó sztent lett feltágítva (Conor CoStar 3,5 x 10), amely biodegradálható polimerrel és a hatóanyagokat tartalmazó rezervoárokkal is rendelkezik. Az elektróda eltávolítása közben a sztent beleakadva az elektróda fejébe, elfordult és keresztbe állt a csőben. A sztent teljesen elvesztette eredeti formáját, az elektróda, viszont ebben az esetben is teljes mértékben el tudtam távolítani.

A 6. mérés alkalmával a feltágított PRO-Kinetic 3,5×10-es méretű sztent az elektródával együtt kicsúszott a csőből való kihúzás során, és S alakot vett fel, de a korábbiakkal ellentétben az elektródával érintkező része nem sérült.

4.3.1.3 Következtetések

A vizsgált sztentek közül a legrövidebbek a 10 mm hosszúságúak voltak (5. Conor CoStar 3,5×10; 6. PRO-Kinetic 3,5×10). Az előbbi az elektróda kihúzása közben átfordult; ez súlyos problémákat okozhat egy emberi vénából történő explantáció során. Az utóbbi kicsúszott az elektródával együtt a csőből. Figyelembe kell venni, hogy az emberi szervezetbe ültetett elektróda idővel megindul az endotelizáció folyamata. Abban az esetben, ha egy érfal által benőtt területet az elektróda magával húzza vagy átfordítja a sztentet az komoly sérüléseket okozhat, kiszakítja az érfalat.

Fontos azt is megemlíteni, hogy a sztent átmérője is hatással lehet a sztent deformációjára és a korábbi fejezetben kialakított sztent ajánlást figyelembe véve a 3,5-es sztent méret egy 5 mm-es vénaátmérő esetén nem ideális az elektróda stabilizálására, ami megmagyarázhatja a sztentek átfordulását és deformálódását. Ezt alátámaszthatja a 2. kísérlet, ahol a 3 mm-el hosszabb, de 1 mm-el nagyobb átmérőjű PRO-Kinetic 4,5×13 sztent vizsgálatkor a sztent kevésbé deformálódott az elektróda eltávolítása során, és nem fordult keresztbe sem. Ezek mellett egyezik a korábban kidolgozott, optimális sztentméret ajánlásával is, ahol 5 mm-es vénaátmérő esetén a stabilizáláshoz ajánlott sztentátmérő 5 mm.

A Liberté sztent (3.) esetében volt a legnagyobb mértékű a deformálódás az összes elvégzett kísérlet során. A hat vizsgált sztent közül ez volt az egyetlen, bevonat nélküli eszköz, ennek ellenére mégsem lehet arra következtetni, hogy a sztenten keletkezett sérülések ennek köszönhetőek. Ahhoz, hogy összehasonlítható legyen a bevonatos és bevonat nélküli sztentek viselkedése és az elektródák stabilitására gyakorolt hatása, többféle sztenten több mérésre van szükség, amit a kutatómunkám során a továbbiakban nem vizsgáltam.

A sztent felépítése és a mintázata fontos a sztent alakváltozása szempontjából. A rezervoárokkal és bonyolult borda kialakítással elvékonyított keresztmetszetek feszültséggyűjtő helyekként működhetnek. E sztentek kevésbé ellenállók az elektródaeltávolítás okozta deformációval szemben.

Ezt alátámasztja az 5. kísérlet, ahol a rezervoáros sztenttel stabilizált elektróda eltávolítása során a sztent olyan mértékben roncsolódott, hogy a sztent szerkezete szinte felismerhetetlenné vált.

Az elvégzett vizsgálatok alapján elmondható, hogy a pacemaker elektródák sztenttel történő stabilizációja in-vitro kísérletekben nem akadályozza meg az elektróda eltávolítását, azonban a sztentek deformálódása óvatosságra ad okot. Az in-vitro modell legnagyobb hátránya, hogy egy nagyon fontos, az emberi szervezetben valóban megjelenő folyamatot, az endotelizációt (szövetesedési folyamatot) nem tudja modellezni. Azonban megfelelően bizonyítja, hogy az implantációt követő kezdeti időszakban, amikor még nem indul be és halad előre a szövetesedési folyamat, a sztenttel stabilizált bal kamrai elektróda eltávolítása komoly szövődeményeket okozhat a beteg számára, ugyanis a sztentek keresztbe fordulása, deformálódása a vénát és a környező szöveti struktúrát egyaránt megsértheti. Érdeemes megvizsgálni, hogy a szövetesedési folyamat milyen hatással van a sztentek deformálódására az elektróda eltávolítása alatt.

4.3.2 Elektróda eltávolítás modellezése húzóerő méréssel.

4.3.2.1 A vizsgálati módszer

Az előző kísérletsorozat metodikájának továbbfejlesztésével vizsgálatuk, hogy a koronáriusz elektróda sztentos rögzítése milyen mértékű többlet stabilizálást eredményez az egyszerűen, sztent nélkül pozícionált elektródához képest és ezt a sztent mérete milyen mértékben és módon befolyásolja. Az in-vitro kísérletekben az elektróda eltávolításhoz szükséges húzóerőt regisztráltuk.

Az elvégezendő kísérletek további célja a 4.1.3. fejezetben levezetett és a végén a 4.1.14. nomogramon javasolt optimális sztent méret kiválasztási módjának vizsgálata, vagyis annak megállapítása, hogy a kidolgozott sztent méret meghatározással valóban lehetséges-e optimális rögzítést biztosító sztent méret kiválasztása. Az in-vitro tesztelés elsősorban az 5 mm-es belső átmérőjű véna ajánlására koncentrál.

Az eltávolítás során figyelembe kell venni, hogy az elektróda egy bizonyos erőt és megnyúlást meghaladva sérül. A külső szigetelőréteg nyúlása nagyobb, mint a belső spirális szerkezeté, ezért egy adott pont után a belső fémes spiráltekercs szálai egymástól távolodnak; az elektróda nyúlik, és további terhelésre teljesen elszakadhat. Az elektródacsonk, a szigetelés nélküli csupasz fémspirál súlyos komplikációkat okozhat, ami akár azonnal szívsebészeti beavatkozást igényelhet.

Az elektródaeltávolítás mechanizmusának további kísérletes vizsgálatában szükségesnek tartottam annak az alkalmazott maximális húzóerőnek és nyúlásnak a meghatározását, amely elektródasérülést okozhat. Először a felhasználandó elektródák (Corox OTW 75 UP, Attain OTW 4193) szilárdságát vizsgáltam, melyhez külön kísérleti rendszer kialakítására nem volt szükség. Az elektróda tip részét a Zwick Z005 típusú szakítógép alsó, álló végében rögzítettem. Az elektróda csatlakozótól a tip irányába 100 mm-es szakaszt mértem vissza a befogási pontig.

Az elektróda implantációja során jellemzően 100 mm hosszú szakasz marad szabadon a pacemaker zsebben, a többi része az elektródának a véna belsejében található. Eltávolításkor a gyakorlatban az elektróda rögzítésének feloldása után az elektródát a rögzítési pontnál megfogva próbálják húzni, azaz az utolsó 100 mm a húzási pont után van.

A húzási sebesség értékét a gyakorlatban nincs lehetőség mérni, azonban a 100 mm/min érték reális, megfelel az óvatos és lassú, kézi kihúzás mértékének és a gyakorlatban is kivitelezhető.

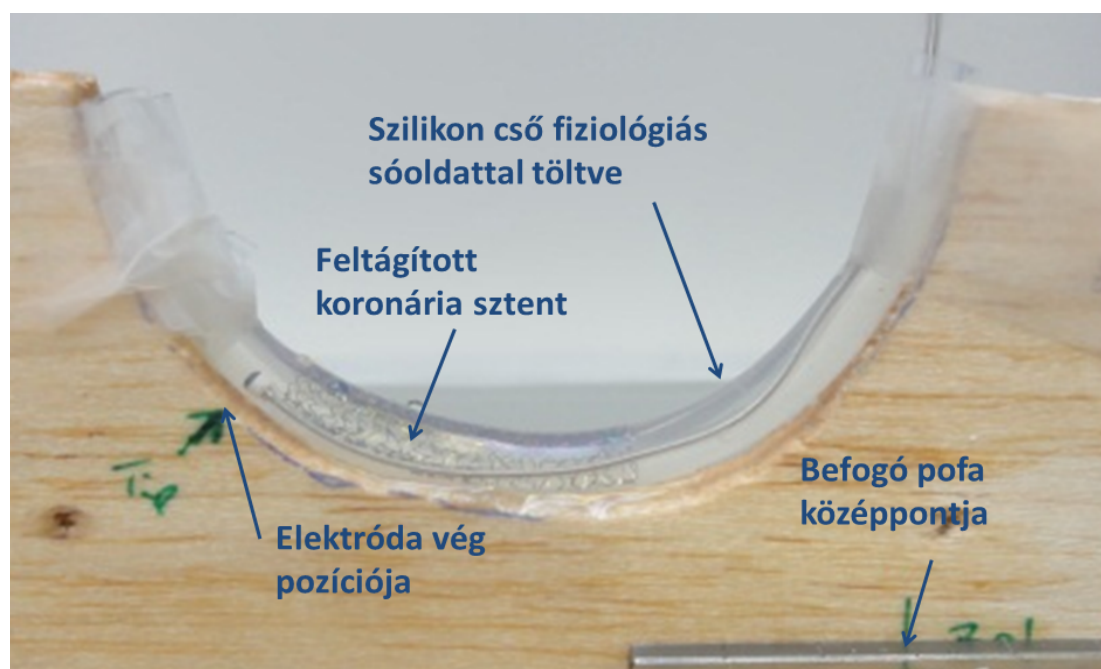
Az elektróda szakadási és nyúlási tulajdonságainak meghatározási kísérletét követően kerül sor az elektródaeltávolítás modellezése továbbfejlesztett változatának az elvégzésére. A kísérleti rendszer kialakítása hasonló az előző fejezetben ismertetett kísérletsorozatban használt felépítéshez, de a módszert továbbfejlesztettem, hogy a húzóerő regisztrálható legyen. Az első kísérletsorozatban a szív hosszirányú tengelyének irányában kialakított modellt alkalmaztam, itt viszont a keresztmetszeti tengely irányának megfelelő modellt készítettem. A korábban használt 90 mm-es szívátmérő miatti 45 mm-es sugarú ívet használtam fel, de a görbület és a vénát szimuláló cső fixálására egy stabilabb rendszert kellett kialakítani, amely a szakítógéphez befogható. Így nem csak a szív hosszirányú tengelyével megegyező irányú, külső vénába helyezett elektróda eltávolítását, hanem a szív keresztmetszeti tengelyével megegyező irányultságú vénába elhelyezett elektróda eltávolítását is modellezem.

A feltételeknek megfelelő főbb követelmények a kísérleti rendszerrel kapcsolatosan az alábbiak voltak:

1. A cső, a bevezetett sztent és az elektróda gyors cserélésének a lehetősége.
2. Stabil fixálás a cső két végén. Ezekből egyik, a szabad vég deformálható, azonban a másik oldal, ahol az elektródát bevezetem, deformálódás nélkül fixálandó.
3. A cső közepének deformálódási lehetősége, annak a biztosítása, hogy nagyobb húzóerő esetén az eredetileg meghatározott ív változhasson, hiszen a szív is képes deformálódásra, így megváltozhat a külső felületén található véna íve is. Az elektróda és sztent körül nem szabad behatárolni a cső nyúlását, szabadon kell hagyni.
4. A sztent és az elektróda elhelyezkedésének fix pozíciója biztosítandó.

Ennek megfelelően, a könnyű megmunkálhatóságot is szem előtt tartva a kísérleti rendszert két, 8 mm vastag falból alakítottam ki. Először a 45 mm-es sugarat vágtam ki mindkét lap esetében. A két vég rögzítéséhez ragasztószalagot használtam, amivel a cső két végét rögzítettem az ívhez, de a középső szakaszt szabadon hagytam, így annak deformálódási lehetősége biztosított maradt. A kísérlethez a korábban tesztelt csövek közül a Bondex Kft.-től beszerzett, 5 mm belső átmérőjű és 1 mm falvastagságú szilikoncsövet használtam.

A mérés első lépéseként a vénahelyettesítő csövet megfelelő méretre vágtam, mindkét falapnál az ívbe rögzítettem, és kívülről megjelöltem, hogy az elektróda végének hol kell lennie. Ezek után a csövet feltöltöttem fiziológiás sóoldattal. Bevezettem először az elektródát, majd a Kardiológiai Klinika által a klinikai gyakorlatban használt és publikált módszer alapján a sztentet az elektróda mellett 14 atm nyomással, 6 másodpercig tágtítottam (4.3.2. ábra). [61]



4.3.2. ábra: A szív külső felületének modellje a pozícionált és sztenttel stabilizált elektródával (a másik végén a szakítógépbe befogva)

A kísérlet elvégzésekor az elkészített faszerkezet egyszerűen cserélhető a szakítógépben. A befogás tengelyének vonalát megjelöltem mindkét fa szerkezeten, így a mintadarabot minden esetben ugyanúgy tudtam rögzíteni.

A kísérletekhez sajnos nem állt rendelkezésemre azonos típusú és méretű eszköz. Hat db Attain OTW 4193 (gyártó: Medtronic) és 1 db Corox OTW UP 75 típusú (gyártó: Biotronik) elektródát használhattam a mérésekhez. A sztentek esetén különböző hosszúságú és átmérőjű PRO-Kinetic és Orsiro sztentek álltak a rendelkezésemre (gyártó: Biotronik). Emiatt egy elektródához több sztentet is tágtítottam, így az elektródák külső sérüléseit nem tudtam érdemben vizsgálni az elektródák eltávolítását követően, hiszen nem lehet utólag megállapítani, hogy egy elektróda esetén melyik sztent milyen sérülést okozott. A sztentet a klinikai gyakorlatnak megfelelően az elektróda végétől 2–5 mm-es távolságban tágtítottam fel. A 4.3.2. táblázatban rögzítettem a felhasznált sztentek méreteit és típusait.

Minta sorszáma	Elektróda típusa	Sztent típusa	Sztent mérete, átmérő × hossz
1.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	Orsiro	3,5 × 15
2.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO-Kinetic	5,0 × 30
3.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	4,5 × 15
4.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	4,0 × 13
5.	Attain OTW 4193, Medtronic	Orsiro	3,5 × 15
6.	Attain OTW 4193, Medtronic	Orsiro	3,5 × 22
7.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	PRO -Kinetic	4,0 × 8
8.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	3,0 × 13
9.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	PRO -Kinetic	3,0 × 8
10.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	4,0 × 26
11.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	PRO -Kinetic	5,0 × 40

4.3.2. táblázat: Az elektróda eltávolításhoz használt elektródák és koronária sztentek

A kísérlet elvégzéséhez előkészített faszerkezetet a belső íven található csődarabbal együtt a Zwick 2005 típusú szakítógép alsó, nem mozgó befogópofájába rögzítettem. A beállítás során a faszerkezet ugyanazon a ponton rögzül, így az elektróda szabad, a csőből kilógó szára mindegyik minta esetén függőleges helyzetű a szakítás során, azaz a két befogópofa síkjába esik. A felső pofa befogási pontja az elektróda csatlakozótól az elektróda tip részének irányába visszamért 100 mm-es magasságban van. Mivel az alsó pofába befogott szerkezet pozíciója, illetve az elektróda vége a csőben szintén előre meghatározott ponton helyezkedik el, a kiindulási távolság mindegyik esetben azonos. Az elektródák húzását minden esetben addig végeztem, amíg az elektróda kicsúszott a csőből, és leesett a húzóerő.

Az első elektródák kihúzása során az elektródákat egymás után, sztent nélkül pozícionáltam mindkét típusú bal kamrai elektróda (Attain és Corox) esetén. Az ebben az esetben regisztrált húzóerő szolgáltatotta a kiindulási, összehasonlítási alapot, azaz ezt tekintettem a későbbiekben a hagyományosan, sztentelés nélkül implantált bal kamrai elektróda eltávolításához szükséges erőnek. A többi esetben a sztenttel stabilizált elektróda eltávolításához szükséges erőt dokumentáltam és hasonlítottam össze az előzővel.

A szakítás elvégzését követően nem számoltam szilárdsági tulajdonságokat, hiszen a szakítóvizsgálat elvégzésének az oka kizárólag az eltávolításhoz szükséges erő dokumentálása volt. Ennek megfelelően az erő-elmozdulás diagramokat elemeztem és hasonlítottam össze.

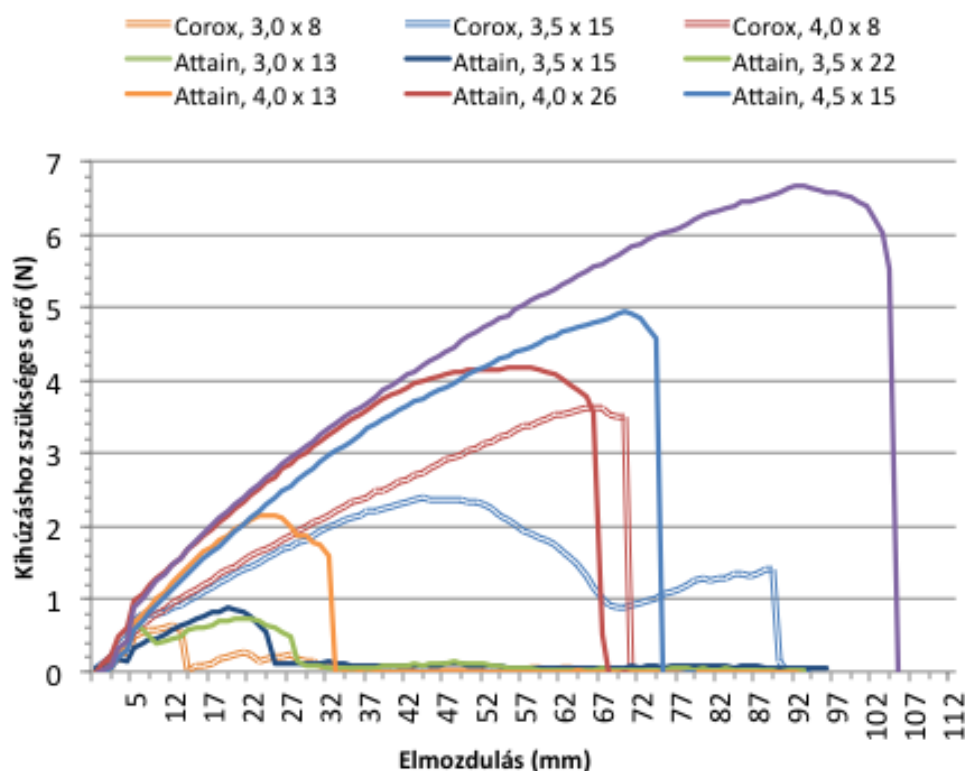
4.3.2.2 Eredmények

Mindegyik elektróda eltávolítása során sikeresen regisztráltam az eltávolításhoz szükséges maximális húzóerő mértékét a sztenttel és a sztent nélkül pozícionált elektródák esetén egyaránt. Az elektróda egy esetben nem volt eltávolítható, ami az 5×40-es PRO-Kinetic sztenttel volt rögzítve.

A kísérletekben a sztent nélkül pozícionált elektródák eltávolítása során megfigyeltük, hogy a Corox OTW UP elektróda sztentes rögzítés nélküli pozícionálását követően maximálisan 0,33 N erő kifejtése volt szükséges az eltávolításhoz, míg ez a húzóerő az Attain OTW 4193-as elektróda esetén 0,15 N volt. Vagyis a vénamodellben ekkora erő kifejtésével az elektróda különösebb nehézségek nélkül eltávolítható volt.

A sztenttel történő rögzítést követően az elektródaeltávolítás során minden esetben rögzítettem a húzóerő-elmozdulás diagramot, melyek összegzése az 4.3.3. ábrán látható.

A görbék jellege hasonló a 2 N húzóerőt meghaladó esetekben. Növekedő húzóerő hatására az elektróda elkezd feszülni, de addig nem mozdul meg az elektróda tip, amíg el nem éri azt a szükséges húzóerő értéket, ami le tudja győzni a sztent okozta rögzítést. Ezt követően, ahogy az elektróda elhalad a sztent mellett, fokozatosan csökken a húzóerő értéke, majd a sztent mellől kikerülve hirtelen kiugrik a vénamodellből, és a húzóerő szinte azonnal lecsökken a nullára.



4.3.3. ábra: Az elektróda eltávolítások húzóerő-elmozdulás görbéi az elektróda típus, sztentméret függvényében

A 2 N feletti maximális húzóerőt elérő görbék közül egy esetben tér el a görbe jellege a többitől: abban az esetben, amikor az elektródát a 3,5×15 méretű sztenttel rögzítettem. A kísérlet során megfigyeltem, hogy a maximális húzóerő elérése után lassan csökken az erő, majd ismét növekedni kezd, és a későbbiekben egy második maximális pont elérését követően hirtelen lecsökken. Az elektródakihúzás során ugyanis a Corox OTW elektróda a sztentelés okozta rögzítés legyőzése után elmozdul a húzóerő irányának megfelelően, de ezzel egy időben a sztent deformálódása is megkezdődik. A görbén az látható, hogy a maximális 2,39 N-os erő elérése után lassan csökken a húzóerő mértéke, majd 67–72 mm elmozdulás között megint emelkedni kezd. Itt ugyanis az elektróda vége a sztent közepén elakadt, és kismértékben növekedő húzóerő mellett a sztent és elektróda együtt mozgott egészen addig, amíg az elektródát a beakadt sztenttel együtt ki nem húztam a vénamodellből.

A 11. mérés alkalmával a vénamodell deformálódása miatt a mérések nem értékelhetők. A regisztrált maximális erő sem a 11. sem a 12. mérés során nem volt elegendő az elektróda eltávolítására.

A 7. mérés során azt találtam, hogy a Corox OTW elektróda eltávolításakor a 4,0×8 mm-es sztent deformálódik, és a rövid hossz miatt keresztbe fordul, ahogy az elektródát kihúzzuk mellőle. A 8. és 9. mérés során a 3,0 mm-es átmérőjű sztent mellől, a Corox és az Attain-elektroda könnyen kihúzható, a sztent nem deformálódik, és helyben marad. A szakítódigramok esetén látható, hogy a szükséges erő 1 N érték alatt marad, illetve a sztentet elhagyva már csak az elektróda kihúzásához szükséges erőt kell legyőzni, ami még kisebb.

A véna modellezésére használt cső belső átmérője 5 mm-es volt. A Corox OTW UP elektróda végének vastagsága 5,8 Fr (1,914 mm), míg az Attain OTW 4193-as elektródáé 5,4 Fr (1,782 mm). Ennek elsősorban a felhasznált sztentek átmérőjének kiválasztásában van jelentősége arra való tekintettel, hogy a sztentátmérő milyen mértékben és módon befolyásolja a rögzítést.

A sztenttel rögzített elektródák eltávolításához szükséges maximális erőket az elektródák típusának és a sztentek típusának és méretének függvényében a 4.3.3. táblázat foglalja össze. Az értékelésben kizárólag azokat az eseteket veszem sikeresnek, azaz a stabilizálás szempontjából elfogadhatónak, ahol a szükséges húzóerő értéke elérte legalább a 2 N-os határt. Ezekben az esetekben fogadtam el a sztenttel történő rögzítés segítségével elérhető plusz stabilizálást.

Mérés sorszáma	Elektróda típusa	Sztent típusa	Sztent mérete (átmérő × hossz)	Maximális húzóerő (N)
1.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	Orsiro	3,5 × 15	2,39
2.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO-Kinetic	5,0 × 30	6,69
3.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	4,5 × 15	4,96
4.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	4,0 × 13	2,17
5.	Attain OTW 4193, Medtronic	Orsiro	3,5 × 15	0,9
6.	Attain OTW 4193, Medtronic	Orsiro	3,5 × 22	0,75
7.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	PRO -Kinetic	4,0 × 8	3,64
8.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	3,0 × 13	0,01
9.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	PRO -Kinetic	3,0 × 8	0,64
10.	Attain OTW 4193, Medtronic	PRO -Kinetic	4,0 × 26	4,19
11.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	PRO -Kinetic	5,0 × 40	8,3
12.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	PRO -Kinetic	5,0 × 40	9,27

4.3.3. táblázat: Az elvégzett kísérletek során felhasznált elektróda–sztent kombinációk és az elektróda eltávolításához szükséges maximális húzóerő

4.3.2.3 Következtetések

Az eredeti célkitűzéseknek megfelelően sikerült megvizsgálni és bizonyítani, hogy a szentes rögzítés a bal kamrai elektróda számra addicionális stabilizálást biztosít, összehasonlítva a hagyományos implantációval, amennyiben megfelelő méretű sztent kerül kiválasztásra. Ezen felül bizonyítottam, azt is, hogy optimális sztent méret alkalmazásakor az elektróda biztonságosan eltávolítható anélkül, hogy az elektróda elszakadna.

A sztentátmérők elemzésekor a felhasznált legkisebbtől a legnagyobbig haladva a következők állapíthatók meg:

1. A 3,0 mm-es sztentátmérő esetén a szükséges húzóerő az Attain-elektróda esetén nem tér el (0,15 N vs. 0,01 N), a Corox-elektróda esetén pedig kismértékben nagyobb (0,64 N vs. 0,33 N), mint a sztent stabilizálás nélküli elektróda eltávolításakor mért erő. A 3,0 mm átmérőjű sztent nem biztosított plusz stabilitást.

2. A 3,5 mm-es sztentátmérő esetén csak a Corox-elektrodánál nagyobb húzóerő volt szükséges az eltávolításhoz, míg az Attain-elektroda esetén jelentős eltérés nem mutatkozott, összehasonlítva a sztent stabilizálás nélküli elektroda eltávolításkor mért erő. Ennek oka lehet, hogy a Corox-elektroda vége vastagabb, mint az Attain-elektrodáé.
3. A 4,0 mm-es átmérő esetén jelentősebb húzóerőre volt szükség, mint a sztent stabilizálás nélküli elektroda eltávolításkor mért erő, így a stabilizálás sikeresnek tekinthető, mindkét elektroda típus esetén.
4. Az Attain OTW elektroda esetén két 4,0 mm-es átmérőjű, de különböző hosszúságú sztent felhasználására volt lehetőség. A szükséges húzóerők alapján elmondható, hogy ugyanolyan átmérő esetén a kétszer olyan hosszú sztenttel (13 mm vs. 26 mm) stabilabb a sztentes rögzítés, ugyanis majdnem kétszer nagyobb húzóerőre volt szükség eltávolítás során (2,17 N vs. 4,19 N).
5. Az Attain OTW elektroda esetén a 4,5 mm-es 15 mm-es hosszúságú sztent közel azonos stabilizációt biztosított, mint a 4,0 mm-es átmérőjű, de kétszer hosszabb (26 mm) sztent (eltávolításhoz szükséges húzóerők: 4,19 N vs. 4,96 N).
6. A vénamodell átmérőjével megegyező sztent méret (5,0 mm) túlzottan nagy húzóerő alkalmazását teszi szükségessé, és a vastagabb Corox-elektroda esetén az elektroda eltávolítása nem sikerült, még 9,27 N-os erő alkalmazásával sem, így nem sikerült meghatároznom az eltávolításhoz szükséges erőt. Nem ismert továbbá az sem, hogy az 5,0 mm-es, de rövidebb sztent esetén hogyan változna a kihúzáshoz szükséges erő.

Az elektroda elszakításához szükséges erő vizsgálatával megállapítható, hogy az orvosi gyakorlatban a szokásos módon, kézzel végzett elektrodaeltávolítás során mekkora erő túllépésével sérülhet az elektroda olyan mértékben, hogy fennállhat az elszakadás a veszélye. Az orvosi beavatkozás alkalmával az elektrodaeltávolítás során alkalmazott húzóerő mérésének lehetősége korlátozott, vagy szinte megoldhatatlan. A modellkísérlet eredménye csupán azt jelzi, hogy mérhető korlátai vannak az alkalmazott erőnek.

Az elektrodák belső szerkezete spirális, emiatt az elektroda a belső spirális szál szakadásáig többszörösére képes megnyúlni, így a külső szilikon, illetve poliuretán szigetelés szakadásához igazítottam a sérülés határát. A szakítás során mindkét elektrodánál a szakítógép elérte a maximális munkahosszat, és a mérés automatikusan leállt. Ebben a pillanatban a Corox OTW elektroda esetén regisztrált maximális erő 9,75 N volt 49%-os nyúlásérték mellett, míg az Attain-elektrodánál 14,21 N-os maximális erőt mértem 54,49%-os nyúlás mellett. A külső szigetelés egyik esetben sem sérült. Figyelembe véve, hogy a sztent stabilizálás során mekkora erők keletkeznek, a vénaátmérővel egyező sztentméretet kerülve az in-vitro kísérletekben nem keletkezik akkora erő a kihúzás során, ami az elektroda szakadásának, vagy a külső szigetelés sérülésének a veszélyével járna.

Az 4.1.3-as fejezetben meghatározott ajánlás alapján egy 5,0 mm-es vénaátmérő esetén 4,5 mm-es sztent képes optimális mértékű stabilizálást biztosítani. Az elvégzett in-vitro kísérletek bizonyították a fenti megállapításokat. Azonban az ajánlást a kísérletek eredményeihez igazítani szükséges, ugyanis a vénaátmérővel megegyező sztent méret esetén az elektrodát nem tudtam eltávolítani.

Továbbá szükséges a sztent hossz figyelembevétele is, ugyanis az 5 mm-es vénaátmérő esetén nem csak a 4,5 mm-es, hanem a 4,0 mm-es, de hosszabb sztenttel is megfelelő stabilizálást lehet elérni.

Természetesen itt nem lehet minden vénaátmérő esetén a táblázatban megadott méret alá menni, ugyanis ha a sztent méret a minimálisan alkalmazandó méret alá csökken, akkor a sztenttel nem lehet rögzítést létrehozni, még hosszabb változat esetén sem, hiszen az átmérő nem elegendő az elektróda stabilizálásához az adott méretű vénában.

Az elvégzett kísérleti eredmények alátámasztják a 4.1.14. ábrán meghatározott optimális sztent méret kiválasztásának ajánlását, ugyanis a nomogramon az 5 mm-es vénaátmérőhöz 4,5 mm-es sztentet javasoltam az optimális stabilizálás eléréséhez. A diagram azonban nem veszi figyelembe a sztentek hosszúsága okozta addicionális stabilizálás jelentőségét, így mindenképp szükséges a megfogalmazás pontosítása és a sztent hosszának rögzítése is.

Az eredeti ajánlásom a következő volt:

A bal kamrát ingerlő, koronária vénába pozícionált elektróda optimális stabilizálásához használandó sztent méretének kiválasztásakor 2–3 mm közötti vénaátmérő esetén 2 mm-es sztent javasolt, azonban 3 mm-es vagy afeletti vénaátmérő esetén a vénaátmérő függvényében a 4.1.14. nomogram segítségével javasolt kiválasztani az optimális sztentátmérőt.

A kiegészítő kísérletekkel tett újabb megfigyeléseim alapján az ajánlást az alábbiakban módosítom:

A bal kamrát ingerlő, koronária vénába pozícionált elektróda optimális stabilizálásához használandó sztent méretének kiválasztásakor 2–3 mm közötti vénaátmérő esetén 2 mm-es sztent javasolt, azonban 3 mm-es vagy afeletti vénaátmérő esetén a vénaátmérő függvényében a 4.1.14. diagram segítségével javasolt kiválasztani az optimális sztentátmérőt és a kívánatos sztenthossz 10–15 mm.

4.4 Az elektróda-érfal-sztent kapcsolat vizsgálata transzplantáció során eltávolított szíven

A vizsgálat célja a koronáriusz véna elektróda sztentos rögzítése következtében kialakuló intravaszkuláris szöveti reakciók elemzése. Erre a célra két, transzplantáción átesett beteg műtét alkalmával kivett szívét vizsgálhattam a korábban implantált és sztenttel stabilizált elektródával együtt. A mintákon az extrakció következményeit és a szöveti struktúrát vizsgáltam.

4.4.1 A vizsgálati módszer

Klinikai háttér

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központja támogatásával lehetőségem nyílt kettő olyan transzplantáció során eltávolított szív vizsgálatára, amelyben korábban sztenttel rögzített SC-elektrodát implantáltak.

Az első beteg egy 58 éves nő volt, aki súlyos szívizomzat betegség (dilatált kardiomiopátia) miatti krónikus szívelégtelenség, ingerületvezetési zavar (bal Tawara-szárblokk) és súlyos tüneteket okozó funkcionális állapota miatt szív transzplantációs listára került.

Az optimális gyógyszeres kezelés mellett is folyamatosan romló funkcionális kardiális állapota miatt CRT pacemaker implantációban részesült. A későbbiekben a pacemakert egy sikeres kamrafibrilláció miatti újraélesztés során cserélték ki CRT defibrillátorra.

A második beteg egy 58 éves férfi beteg, akinek kórtörténetében ingerületvezetési zavar (bal szárblokk) és súlyos szívizomzat betegség (dilatált kardiomiopátia) miatti krónikus szívelégtelenség szerepelt, súlyos tüneteket okozó (NYHA III besorolás) funkcionális státusszal. Dokumentált, súlyos, életveszélyes kamrai és pitvari szívritmuszavarok (kamrai tachikardia és polimorf kamrai extraszisztolék, valamint paroxizmális pitvarfibrilláció) miatt CRT defibrillátor implantáción esett át.

Mindkét beteg esetén a szívelégtelenség a CRT és optimális gyógyszeres kezelés ellenére fokozatosan súlyosbodott. Már a CRT implantációt megelőzően transzplantációs listára kerültek, és az eszközös terápia fő célja a transzplantációig történő időszak áthidalása volt a szakmai ajánlásoknak megfelelő indikáció alapján.

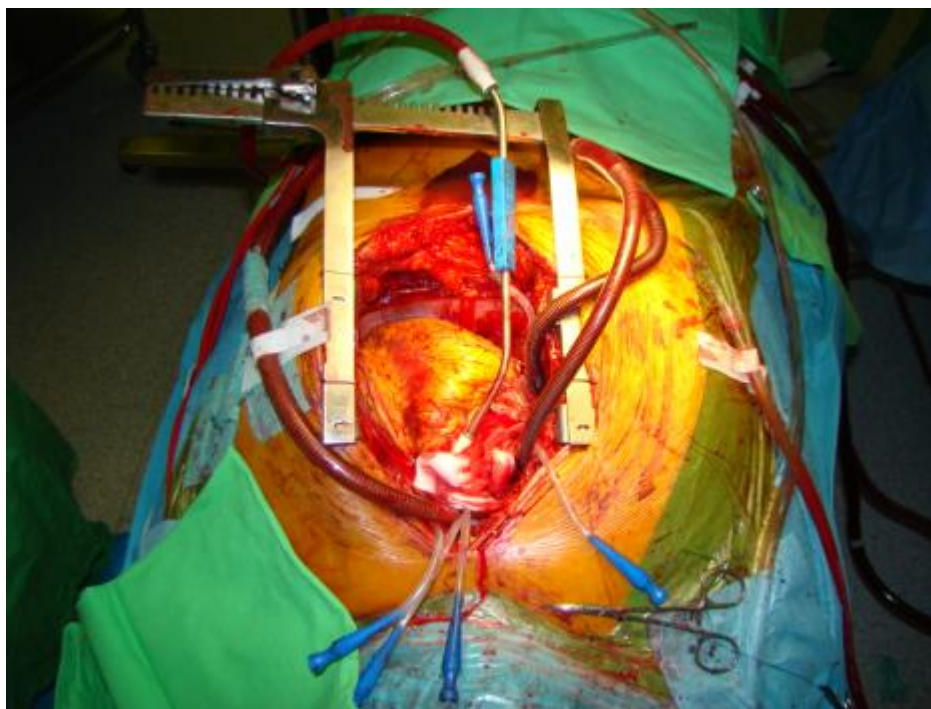
A SC-elektrodát a koronáriusz véna egyik laterális oldalágba pozicionálták. Mindkét esetben már intraoperatív szakaszban az elektróda pozicionálása után az elektródák elmozdulását tapasztalták. Az instabil anatómiai pozíciók miatt sztent stabilizálás mellett döntöttek, hogy meg tudják előzni a későbbi elektróda elmozdulásokat.

Az elektróda felvezetésére használt bevezető katéter belsejébe egy második vezetődrótot vezettek az elektróda mellé. A sztentet mindkét esetben 14 atm 6 s-ig tágították. A sztent tágítását követően az elektróda megfelelő ingerlési és érzékelési tulajdonságai a mérések szerint megfelelőek voltak, és a későbbiek folyamán is stabilak maradtak. Az elektródák és felhasznált sztentek típusait, illetve az implantáció után mért adatokat az 4.4.1. táblázat mutatja.

Bal kamrai elektródán mért paraméterek					
Beteg	Elektróda típusa	Sztent típusa	Ingerlési küszöb	Érzékelési amplitúdó	Impedancia
1. beteg	Corox OTW UP	Micro Driver 2,5×8	0,6 V, 0,5 ms	3 mV	392 Ohm
2. beteg	Attain OTW 4193	Trimaxx 3,0×11	1,0 V, 0,5 ms	15 mV	443 Ohm

4.4.1. táblázat: A beültetett elektródák típusai, ingerlési és érzékelési adatai a beültetés után, valamint a stabilizálásra használt sztentek típusa és mérete

A Corox-elektroda 26 hónapig, az Attain-elektroda pedig 15 hónapig működött a CRT implantációt követően, amikor a betegek az egyre súlyosabb szívelégtelenség miatt sikeres transzplantáción estek át (4.4.1. ábra). A koronáriusz elektródákat a vena cava superior vonalában vágta át a sebészeti beavatkozás során, és a beteg szívet az elektródával és a rögzítésre használt sztenttel együtt távolították el. A beavatkozást követően a kiemelt szívet formalinos fixáló folyadékban tároltam a további morfológiai vizsgálatok elvégzéséig.



4.4.1. ábra: A sztentelt bal kamrai elektródát tartalmazó beteg szív transzplantációja során készített kép, amely a mellkas felnyitása után a kivételre váró szívet mutatja

A vizsgálat felépítése

A szív eltávolítását követően a koronáriusz véna falát a szív külső felületén, a zsírszövet eltávolítása után a hossz tengelye mentén metszettem fel, különös figyelmet fordítva a környező szövetek és struktúrák állapotának megővására. Nikon SMZ2T típusú sztereo mikroszkóp és Olympus Camedia 5500 digitális kamerát használtam a feltárás folyamatos dokumentálására. A felületi szövetréteg eltávolítása és a véna kinyitása után a sztent és az SC-elektroda pozícióját fényképen rögzítettem.

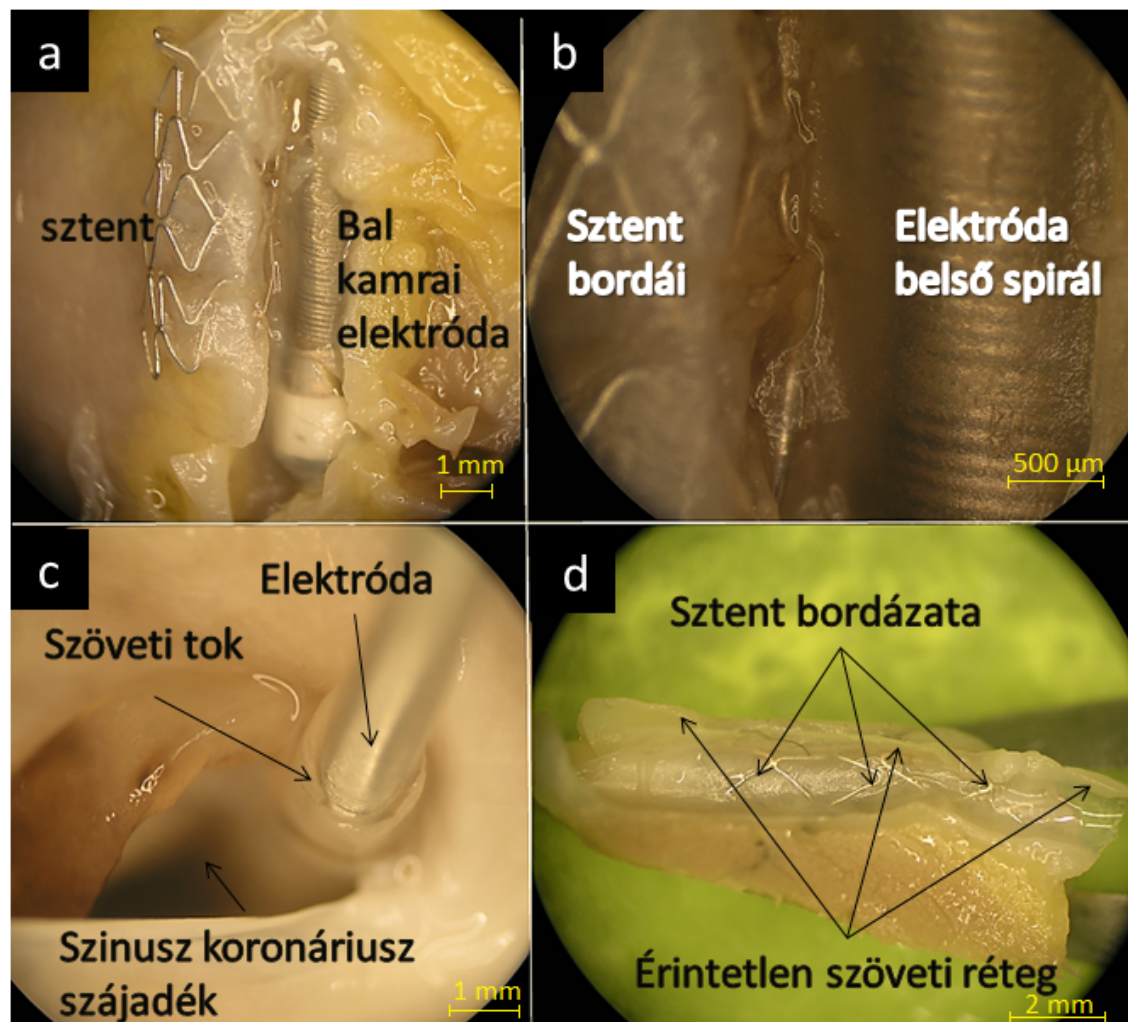
Folyamatos mikroszkópos megfigyelés mellett az SC-elektrodát manuálisan húztam ki. Az elektroda eltávolítása után optikai mikroszkóppal vizsgáltam a sztent és a koronária véna állapotát. Az elektroda és a szöveti réteg belső, elektródával is érintkező felületét – sérüléseket keresve – mikroszkóp segítségével vizsgáltam.

A koronária véna megfelelő része az elektroda stabilizációjának környezetében 10%-os pufferolt neutrális formalinban rögzítettem a későbbi szövettani vizsgálatok elvégzéséig. A sztent elhelyezkedésének megfelelő érszakaszt, a fémes anyag eltávolítását követően keresztmetszetében vizsgáltuk. Paraffinba való beágyazást követően 3–4 mikrométer vastag metszeteket készítettünk. A sztent lumenén belüli struktúra jól megmaradt. A metszeteket hematoxilin-eosin festést követően vizsgáltam, Zeiss-mikroszkóppal, a képek digitális kamerával készültek.

Az eltávolított elektroda, a szigetelés sérüléseinek elemzését, az elektromos és funkcionális integritás ellenőrzését a 4.5 fejezetben ismertetésre kerülő orvostechnikai szakértői rendszer alapján végeztem, és az eredményeket is abban a fejezetben ismertettem.

4.4.2 Eredmények

A koronária elektróda és a sztent teljesen beágyazódott a környezetébe, és érintetlen szöveti réteg vette körül mindkettőt. Mindkét esetben a sztent és az elektróda között vékony szöveti réteg keletkezett, amely a két implantátumot elválasztotta egymástól. Szöveti hegesedésre utaló morfológiai elváltozás nem volt kimutatható (4.4.2. ábra).



4.4.2. ábra: Endotél szövetréteg a sztenttel stabilizált koronáriusz elektróda körül.

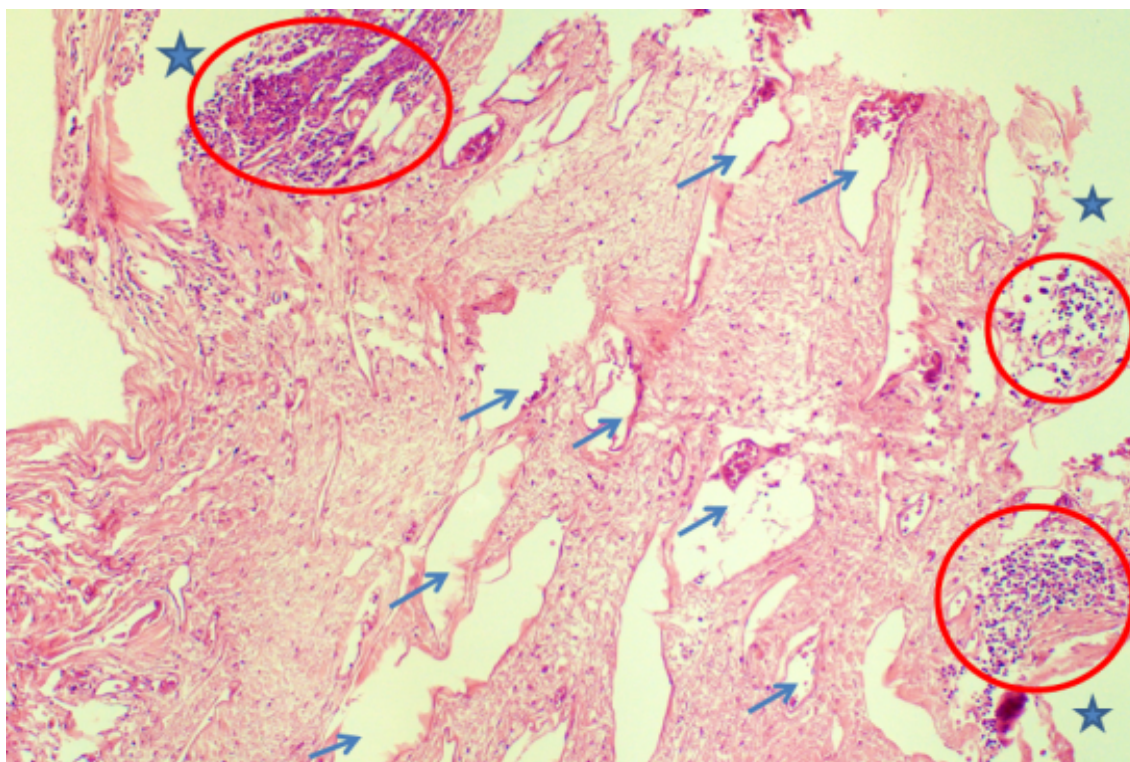
a) A véna felmetszését után készült kép, amelyen jól látható, hogy a sztent és az elektróda nem érintkezik, egymástól távolabb vannak. b) Az elektróda és a sztent közötti távolság meghatározásához nagyított kép. c) Az elektróda egészen a koronáriusz szájadékig endotél réteggel van borítva. d) A vénaszakasz keresztmetszeti képe az elektróda eltávolítását követően: látható, hogy a sztent bordáit egy szöveti réteg borítja, azaz a sztent valóban nem érintkezett az elektródával

Mindkét esetben szükség volt az elektróda és a sztent közötti szövetréteg vastagságának mérésére. A vizsgálat során a belső fémszál és a sztent bordázata által kirajzolt él közötti távolságot lehetett megmérni.

Az Attain 4193 OTW elektróda szigetelésének vastagságát röntgenmikroszkóppal, illetve elektronmikroszkóppal is meghatároztam, ami 180 µm. A Corox OTW elektróda szigetelésének vastagságát pedig a fémmikroszkópos vizsgálat során készített képek alapján számoltam ki.

Az 1. beteg esetében a sztent és az elektróda közötti szöveti réteg vastagsága az implantált Corox-elektroda külső szigetelésének vastagságától függően eltérő volt. A szövetréteg az elektróda tip mellett, ahol az elektróda vastagabb, 110 mikrométer, míg az elektróda vékonyabb részeinél 370 mikrométer volt. A 2. beteg esetén a beültetett Attain-elektroda állandó vastagsága miatt állandó 96 mikrométeres távolságot mértem a sztent és az elektróda külső felülete között.

Az elektróda eltávolítása utáni, a szentes rögzítés helyéről készült szövettani vizsgálat a koronária sztent belső lumenében rekanalizációra (ércsatorna újraképződésére) utaló szövettani jeleket igazolt. A sztent bordáinak a helye határozottan látható, így a belső lumen egyértelműen definiálható, ahol egyes területeken belül idült gyulladásos sejtek (főleg lymphocyták) találhatók. Ezek a góccok jellemzően a sztent környezetében helyezkedtek el. A rekanalizációt igazolja a sztent lumenén belüli kis erekben látható, véralkotó alakos elemek, vörösvértestek és fehérvérsejtek (4.4.3. ábra).



4.4.3. ábra: Rekanalizáció a sztent lumenén belül. Kék csillag: a sztent részletek helye, a sztent maga kiszakadt (fémszerkezet miatt szövettani metszet nem készíthető). Piros körben: idült gyulladásos sejtek (főleg lymphocyták), a góccok a sztent környezetében helyezkednek el. Kék nyilak: rekanalizáció a sztent lumenén belül, a kis erekben véralkotó alakos elemek

4.4.3 Következtetések

A SC-elektroda stabilizálása sztenttel hasznos, eredményes módszer az optimális és stabil elektródapozíció biztosítására, mellyel a biztonságos, megfelelő stabil ingerlés és érzékelés megbízhatóan fenntartható, az elektródaelmozdulások és -kimozdulások megelőzhetők [60, 101–104]. Az itt bemutatott vizsgálat célja a sztentelés helyén, az érszöveten belüli fizikai és szövettani változások elemzése volt. A SC-elektroda a szöveti struktúra és a sztent károsodása nélkül egyszerűen és könnyen eltávolítható volt.

Az elektróda és sztent között talált szöveti réteg az elektróda körül egy szöveti burkot (hüvelyt) hozott létre, amely feltehetően megakadályozta az elektródaeltávolítás során a sérülések keletkezését és a szöveti struktúrába beágyazódva a sztent sem deformálódott.

Bármilyen pacemaker elektróda eltávolítása önmagában – sztent stabilizálás nélkül is – hordoz kockázatot magában. A megfigyeléseink azonban érdekes kérdést vetnek fel, hiszen ezek alapján felmerül, hogy a kialakult szöveti burok védőhatást fejthet ki, ugyanis ennek következményeként a sztent közvetlenül nem is érintkezik az elektródával.

A vizsgált minták alapján arra következtethetünk, hogy a sztentes rögzítés technikája nincsen különösebb negatív hatással a lokális vaszkuláris rendszerre. A kialakult szöveti beágyazódás és az elektróda körüli szöveti burok tökéletes védőburkot képez a sztent és az elektróda esetén egyaránt. Teljes érelzáródás kialakulására utaló szövettani jelet nem találtunk, ami feltehetően az implantált sztent belső lumenén keresztüli folyamatosan fenntartott véráramlásnak volt köszönhető. A szövettani vizsgálat igazolta az érfal belső felületén kialakuló sejtréteg kialakulását, az endotelizáció folyamatát, ami sokkal inkább egy komplex regenerálódási folyamat része, mint csupán a vér és érfal reakciójának a következménye.

Fontos megemlíteni azt is, hogy minden, testbe beültetett implantátum kivált szöveti reakciót, melynek eredménye, hogy az implantátumot egy szövetburok veszi körül. A szinusz koronáriusba beültetett elektróda körül is idővel kialakul az endotelizációs folyamat eredményeképpen ilyen szöveti burok. Helytálló, az a feltételezés hogy a sztentes rögzítési mechanizmus jelentősége az implantáció utáni korai szakaszban kiemelkedő, azaz az endotelizációs folyamat lokális kiteljesedéséig jelentős. Kezdetben a sztent rögzítés önmaga tartja az optimális helyen megfelelően pozícionált elektródát. Később az endotelizációs szöveti reakció következtében a kialakuló szöveti struktúra rögzíti az elektródát és azt a korábban rögzített pozícióban megtartja. Ezt követően a sztent stabilizációs funkcióját az elektróda és sztent körül kialakult szöveti burok veszi át.

Következtetéseink korlátja, hogy megállapításainkat csupán két humán minta vizsgálata alapján tettük, így teljes értékű kijelentésekről nem lehet szó, ahhoz további minták szisztematikus vizsgálata szükséges. A transzplantált szívhez ugyanakkor nagyon nehéz hozzájutni, emiatt a fenti két eset vizsgálatának lehetősége és az ezekből levonható következtetések is kiemelkedő fontosságúak és értékesek.

4.5 Explantált bal kamrai pacemaker elektródák vizsgálata

A korábbi kísérletek során bizonyítottam, hogy a szentes stabilizálás valóban rögzíti az elektródát a pozíciójában. A technika biztonságos használata érdekében azonban a tartósan hosszú idejű, folyamatos működés során, valamint az explantáció miatt az elektródán keletkező esetleges sérülések elemzésére is szükség van, hiszen ezek ismerete alapján lehet egyértelműen megvizsgálni az elektródát érő fizikai hatások következményeit.

A korábbi vizsgálatok során eltávolított elektródákat elemeztem, és az eltávolítás miatti esetleges károsodásokat vizsgáltam mikroszkópos technikával és funkcionális tesztekkel. A vizsgálatok egy részét orvosi (pl. fertőzés) vagy technikai (pl. elektródatorés) ok miatt a beteg szívéből eltávolított elektródákon végeztem. Ezen kívül két esetben tanulmányoztam az előző fejezetben ismertetett szív transzplantáció során kiemelt beteg szívben in-situ (helyükön hagyott) korábban beültetett elektródákat.

Összesen 3 db, PM-infekció miatt eltávolított elektródát és 4 db, szív transzplantáció során eltávolított elektródát (ezek közül kettőt a kivett szívvel együtt) kaptam további vizsgálatra. Ezeken az elektródákon a rendszer hosszú ideig tartó, folyamatos működése során kialakult, a szívmozgás által okozott mechanikai terhelés, illetve az eltávolítás miatti elektródasérülést, károsodást is vizsgálhattam.

A vizsgált elektródák között szerepeltek még a korábbi extrakció szimulálásakor in-vitro kísérleteknél használt elektródák is, így mind a modellkísérletek során felhasznált, mind a valós környezetből, betegből nyert vizsgálható minták is rendelkezésemre álltak. A vizsgálatokat és az elektródák eredetét az 4.5.1. táblázat foglalja össze.

Vizsgálat formája	Corox OTW 75 UP	Attain OTW 4193
Extrakció szimulálása kézzel	6 db	–
Transzplantált szívből származó, kézzel eltávolított elektróda vizsgálata	2 db	5 db
Összesen:	8 db	5 db

4.5.1. táblázat: A különböző kísérletek során vizsgált elektródák típusa és mennyisége

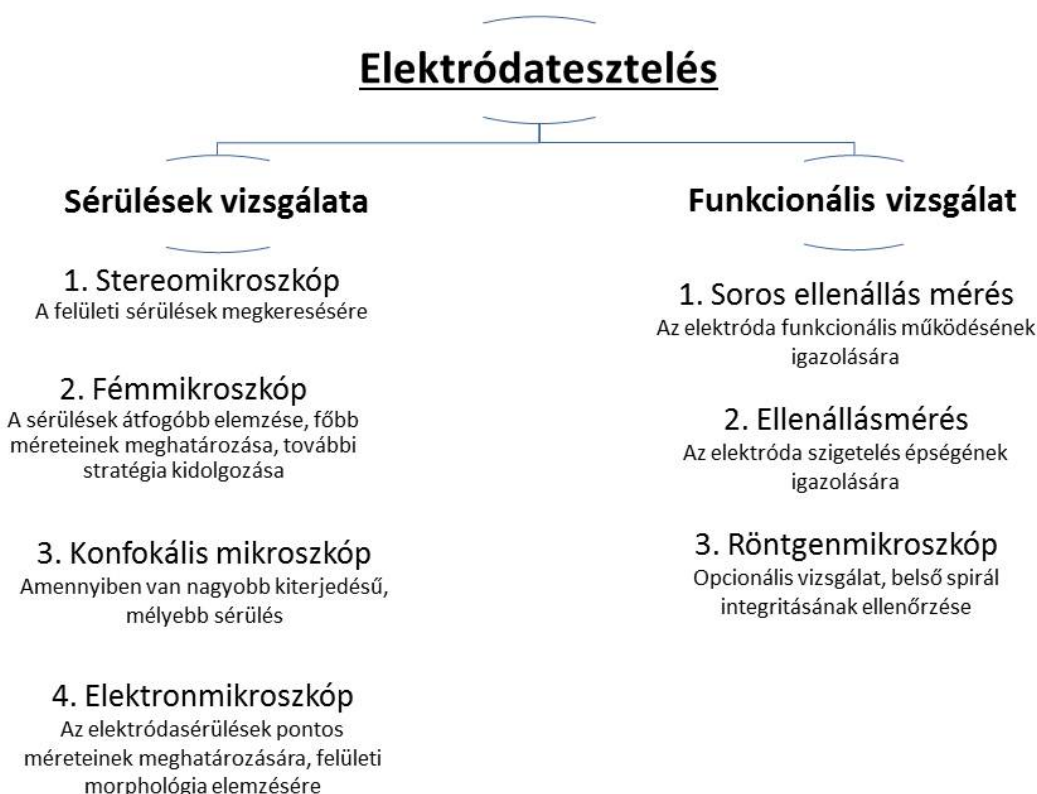
A károsodások és hibák mérésére a műszaki gyakorlatban többféle roncsolásmentes vizsgálatot alkalmaznak, azonban a módszerek eredményességét sok tényező befolyásolja. A különböző típusú, méretű, elhelyezkedésű hibák megtalálása, méreteinek meghatározása eltérő vizsgálati módszereket igényelnek.

A doktori kutatási témámmal kapcsolatban sajnos ezek a vizsgálati módszerek nem alkalmazhatóak. Ugyanis lényegében a bal kamra-pitvar határon húzódó koronária véna rendszerben elhelyezett pacemaker elektróda szentes rögzítését és ennek fizikai, mechanikai jellegzetességeit tanulmányozom. Elsősorban tehát az elektróda szigetelését érő károsodásokat kell megvizsgálnom, ami a szentes rögzítés alatt keletkezik. Ilyen jellegű károsodás kimutatására a korábban említett vizsgálati lehetőségek közül egyik sem megfelelő.

Az eltávolított elektródák vizsgálatára emiatt olyan orvostechikai, szakértői rendszer dolgoztam ki (4.5.1. ábra), amely tartalmaz minden olyan vizsgálatot, melyek segítségével az elektróda integritása, sérülései és funkcionális állapota teljes körűen elemezhető. Mindhárom vizsgálati forma esetén ugyanazon szakértői rendszer nyújtott segítséget az elektródák elemzésében. [105]

A szakértői rendszer két modulból áll. Az első a sérülések vizsgálatára használható modul, olyan mikroszkópos vizsgálatok egymást követő sorrendje, amellyel az elektróda felületén keletkező sérülések pontosan vizsgálhatóak, jellegük és kiterjedésük megállapítható. A másik modul az elektróda integritásának és funkcionális működésének épségét hivatott vizsgálni.

Az elektródák felületi jellemzőinek és sérüléseinek áttekintéséhez, illetve azon szakaszok megkereséséhez, amelyek további részletesebb vizsgálatot igényelnek, Nikon SMZ2T sztereomikroszkóp és a hozzá kapcsolt Olympus Camedia 5500 digitális fényképezőgép állt a rendelkezésemre. A sztereomikroszkópos vizsgálat tökéletesen alkalmas az explantált pacemaker elektróda felületének az átnézésére és azoknak a területeknek a feltérképezésére, ahol sérülhetett az elektróda. A nagyobb sérülések ezzel a mikroszkóppal is észrevehetők, így első lépésként ezt használtam a sérülések pozíciójának a megkereséséhez.



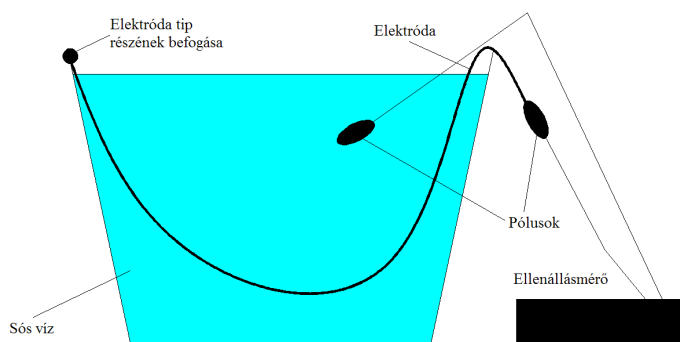
4.5.1. ábra: Az elektródák vizsgálatához használt szakértői rendszer

A kiválasztott részek további elemzéséhez és a sérülések jellegének megállapításához a nagyobb nagyítóképességgel rendelkező fémmikroszkóp alkalmazható, amelynek segítségével megfigyelhetők a kisebb geometriai és felületi elváltozások, hibák is. A vizsgálatokat Olympus PMG-3 típusú fémmikroszkópon végeztem. A mintát a fémmikroszkóp vízszintes tálcájára ragasztottam fel, mert az elektróda anyaga és a sérülések helyzetének pontos ismeretének hiánya miatt nem lehetett csiszolatot készíteni.

A sérülések pontos feltérképezését követően a mélységek meghatározásához Zeiss LSM 510 típusú konfokális mikroszkópot alkalmaztam. A konfokális mikroszkóp segítségével fluoreszcensen jelölt mintákat vizsgálnak, azonban a műszer számos előnyös tulajdonsága miatt tökéletesen alkalmas a sérülések mélységének megállapítására. Jobb felbontású képeket ad, mint a hagyományos fluoreszcens mikroszkópok, és "optikai szeletelésre" képes, vagyis képet alkot a minta egyetlen szeletéről. A kapott digitális kép számítógéppel kezelhető és elemezhető. Több szelet képét összerakva a fluorofór térbeli elhelyezkedése is vizsgálható.

A további vizsgálatokat Philips XL30, illetve JEOL JSM-6380LA típusú elektronmikroszkóp segítségével végeztük, melynek előnyös tulajdonsága, hogy a nagy mélységélesség nagy nagyításokkal párosul ezért részlet gazdag felvételeken tanulmányozhatók a különböző kiterjedésű hibák. Ezenkívül elektronmikroszkópot használtam a teljesen ép elektróda felületi struktúrájának elemzésére, hogy a kiindulási állapot nagy bizonyossággal meghatározható legyen. A nemvezető mintákat – mint amilyenek a polimer bevonatos sztentek – arannyal kell bevonni. Az aranybevonat a vizsgált mintába becsapódó elektronokat vezeti el, ezzel megakadályozva a minta feltöltődését, ami a képképzést megnehezíti [99].

Az elektróda integritásának és funkcionális működésének vizsgálatára két módszert alkalmaztam. Először egyszerű ellenállásmérési technikával a szigetelés épségét ellenőriztem. Az elektródát sós vízbe merítettem úgy, hogy az elektróda két vége, az elektromosan aktív felületek ne érintkezzenek a vízzel, azonban a tipnél a lehető



4.5.2 ábra: Az elektródaszigetelés funkcionális épségének vizsgálata

legkevesebb szigetelés lógjon ki a vízből. A mérés során felhasznált két pólus, az elektróda egyik vége és a víz közötti ellenállás mérésére Maxwell MX-25 301 típusú ellenállásmérőt használtam, melynek méréshatára 200 MΩ. Amennyiben a szigetelés sérült, mérhető tartományú villamos ellenállás regisztrálható, ha ép a szigetelés, az ellenállás nem mérhető tartományba esik. (4.5.2. ábra)

Ezt követően MASTECH gyártmányú, MS8209 típusú ellenállásmérővel az elektróda villamosan aktív vége és az elvágott végénél található belső spirál közötti ellenállást is megmértem 0,17 mA áramerősség mellett.

A méréshez használt mérőkábel ellenállása 0,1 Ω volt, amely az elektróda két vége között mért ellenállásból levonásra került. Mindegyik mérést három alkalommal ismételt meg, és a mérőkábel ellenállásával korrigált értékek átlaga adta az elektródaszakasz ellenállását.

A módszerrel vizsgálható, hogy az eltávolítást követően a belső spirál ép maradt-e. A mért értékek az elektródák gyártói által készített termékismertetőben található értékkel és egy új elektróda mérésekor mérhető értékkel is összehasonlítottam. Itt a megfelelő összehasonlíthatóság érdekében eltértem az SI mértékegység rendszertől. A termékismertetőben az elektróda teljes hosszára megadott ellenállás érték van megadva és az új elektróda mérésekor is ezt mérhettük. A transzplantált szívből eltávolított elektródák azonban rövidebbek voltak, hiszen a szív kivétele során el kellett azokat vágni. Emiatt az ellenállás értékeket azonos hosszegységre vetítve hasonlítottam össze.

Amennyiben az ellenállásmérés során felmerül az elektróda belső spirális tekercselésének a sérülése is, Dage XiDAT 6600 típusú röntgenmikroszkóp segítségével ellenőrizhető az integritás.

4.5.1 Elektróda extrakció szimulálásából származó elektródák vizsgálata

Az elektródakihúzás (extrakció) szimulálására kétféle vizsgálati rendszert dolgoztam ki. Az első esetben a húzóerő regisztrálása nélkül, a második esetben továbbfejlesztett modell segítségével a húzóerő regisztrálásával együtt végeztem a méréseket a 4.3.1. és 4.3.2. fejezetben leírtak szerint. Az eltávolított elektródák közül csak az első módszerrel, a húzóerő regisztrálása nélkül eltávolított elektródákat vizsgáltam. A húzóerő regisztrálásával eltávolított elektródák esetén ugyanis egy elektróda többször is felhasználásra került, azaz több alkalommal rögzítettem sztenttel, így a felületén található sérülés nem vezethető vissza a sztent méretére, további összefüggések nem állapíthatók meg, emiatt ezeknél az elektródáknál nem végeztem el a sérülések elemzését.

Az elektróda minden esetben könnyen eltávolítható volt a szentes rögzítés ellenére. A sztentek sérüléseiről és deformálódásukról a korábbiakban esett már szó, így ebben a fejezetben az elektródákon keletkezett sérülések vizsgálatainak az eredményeit összegzem. Az elektródák vizsgálatára az 4.5. fejezet elején ismertetett szakértői rendszert alkalmaztam, a második modul vizsgálati módszereitől eltekintve, ugyanis az elektródák funkcionális épségének meghatározása nem szerepelt a kitűzött célok között ebben az esetben.

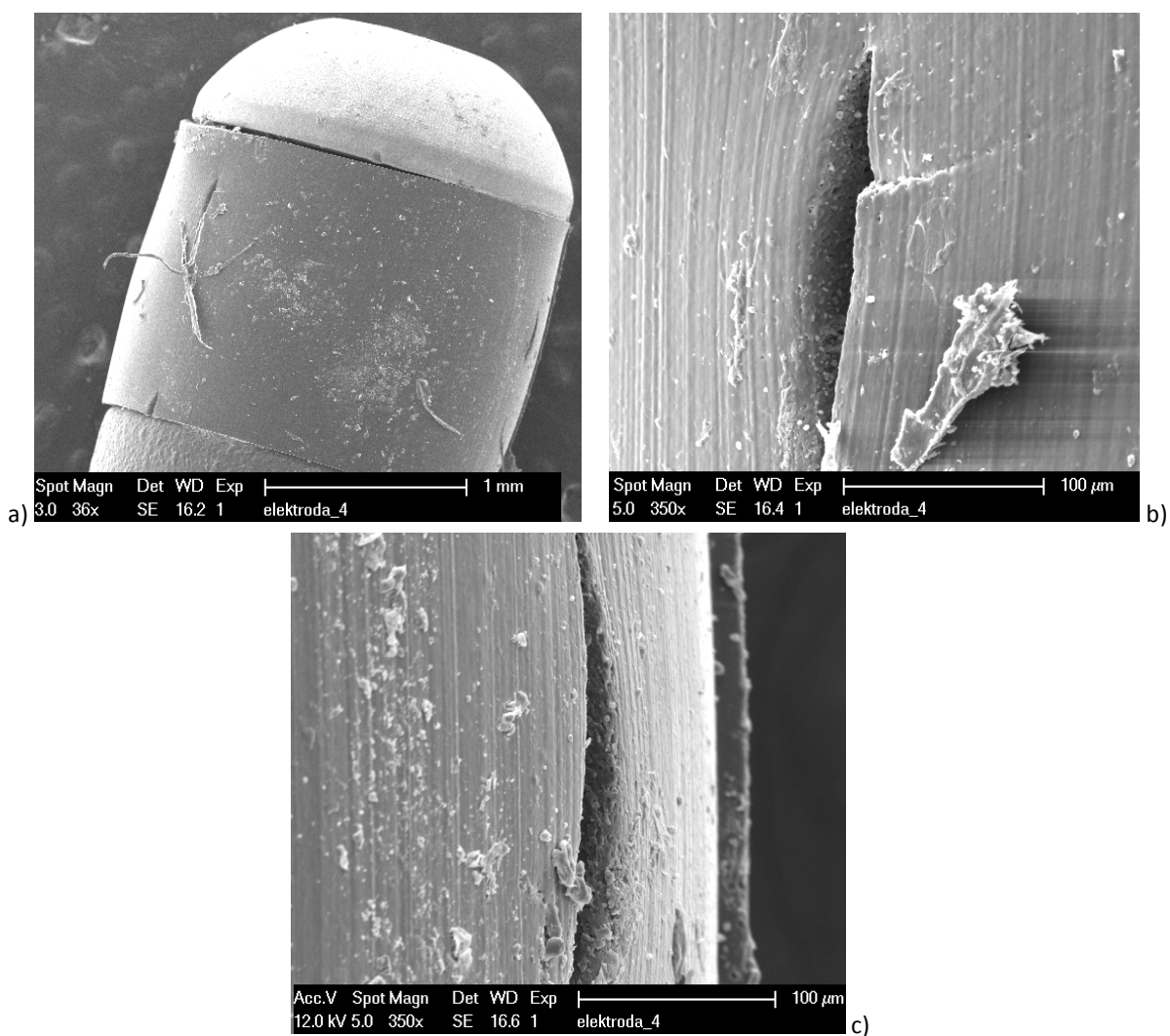
Az első kísérlet elektródáit, összesen hat darab kézzel eltávolított Corox OTW 75 UP típusú elektródát, vizsgáltam az e célra kifejlesztett orvostechnikai szakértői rendszerben.

Az első kísérletsorozat 5. és 6. mérése esetén az eltávolított elektródán sérülés nem látható. A 2. mérés esetén PRO-Kinetic 4,5×13 sztentet használtam az elektróda stabilizálására. Az elektróda eltávolításakor a sztent az elektródával érintkező oldalán összegyűrődött, és az egyik deformálódott borda az elektróda szteroid adagoló gyűrűjét több helyen végigkarcolta a kihúzás során.

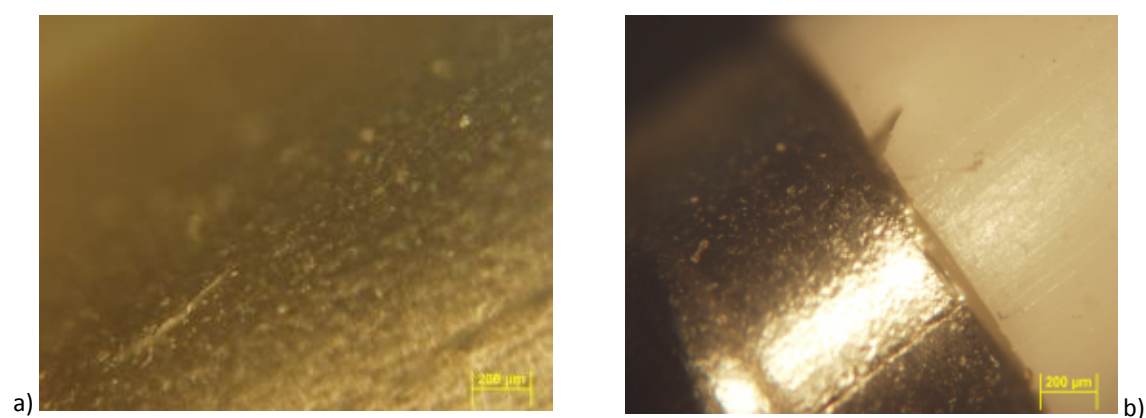
Az elektronmikroszkópos vizsgálat három sérülést tárt fel: kettő az elektróda egyik oldalán azonos „nyomvonalon”, a harmadik pedig az elektróda ellenkező oldalán. Tekintettel arra, hogy a két (azonos nyomvonalon lévő) sérülés közül a proximális, azaz az szteroid adagoló gyűrű csatlakozófelőli oldalán keletkezett, sérülés a későbbiekben más elektródán is jelentkezik, arra lehet következtetni, hogy az azonos nyomvonalon talált sérülést a sztent okozta az eltávolítás közben.

Az elektróda ellenkező oldalán lévő sérülés jellege hasonló az egy nyomvonalon lévővel, de kérdéses, hogy ezt a sztent okozhatta-e, ugyanis kihúzás közben az elektróda nem csavarodott a tengelye körül, így végig ugyanaz a szakasz érintkezett a sztenttel (4.5.3. ábra). A sérülések jellege a második mintán mindhárom esetben ugyanolyan; hosszúka, a súrlódás okozta sérülésekhez képes éles határvonalú, mélyebb karcolás.

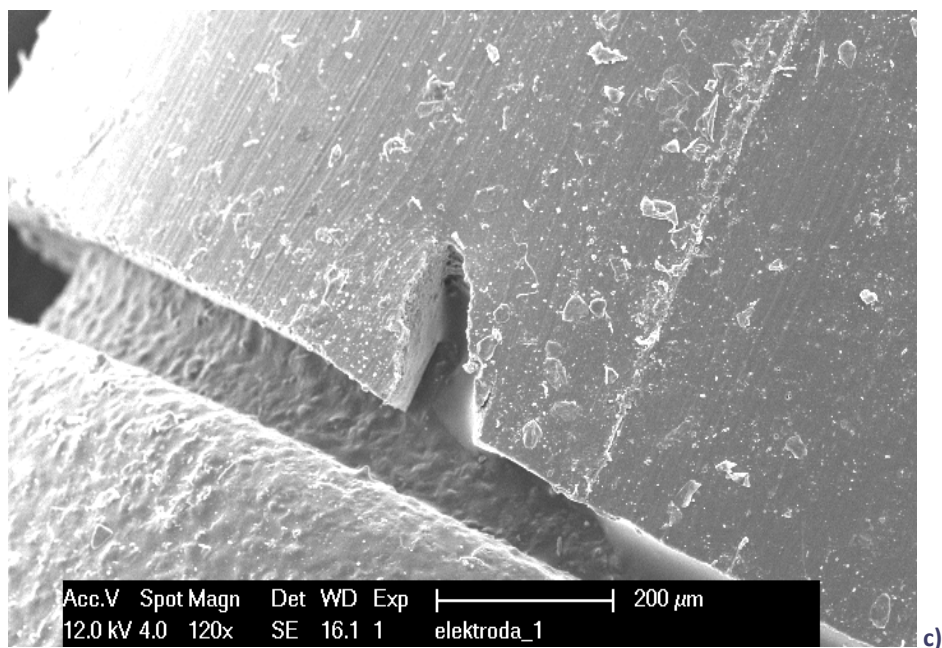
A harmadik mérés során Liberté Monorail 4,5×24 méretű sztent alkalmazása mellett az eltávolítást követően az elektródán felfedezhető néhány sérülés. Ebben az egy esetben volt látható az elektróda szigetelésén egy kb. 400 µm hosszú felületi karcolás (4.5.4.a ábra). Ezenkívül az elektróda a szteroid adagoló polimer gyűrűjének proximális és disztális részén látható egy-egy karcolás, éles határvonallal (4.5.4.b-c ábra).



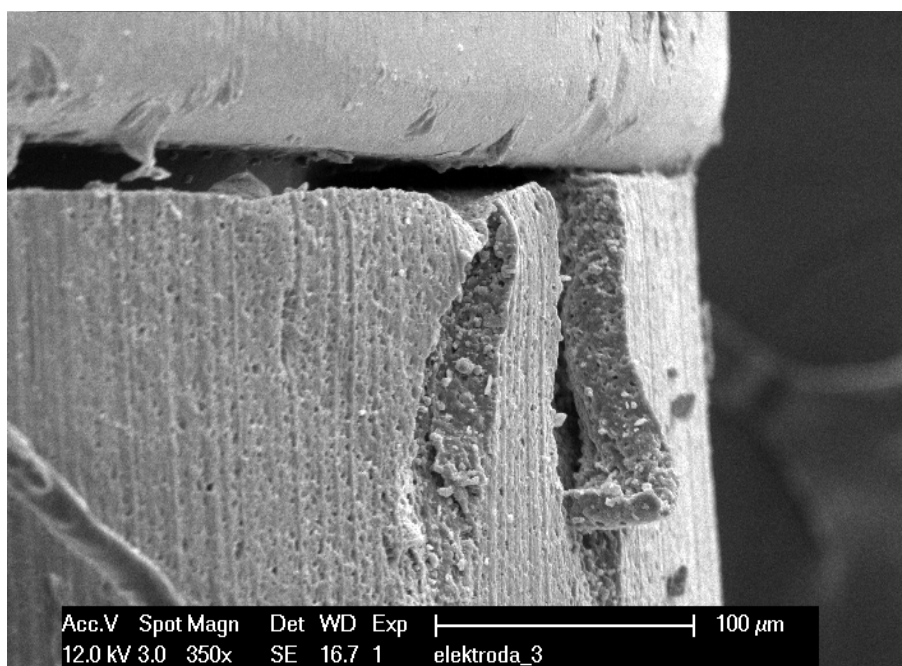
4.5.3. ábra: A PRO-Kinetic 4,5×13 mm-es sztenttel rögzített Corox OTW UP típusú elektródaeltávolítás okozta sérüléseiről készített elektronmikroszkópos képek; a) három sérülés; b) a három sérülés közül a disztális, bal oldalon látható karcolás; c) a három sérülés közül a jobb oldali



4.5.4.a-b ábra: A Liberté Monorail 4,5×24 méretű sztenttel stabilizált, Corox OTW UP típusú elektródán található sérülések az eltávolítást követően; a) a fémmikroszkópos vizsgálattal detektált karcolás a szilikon szigetelésen; b) Az elektróda szteroid adagoló gyűrűjének sérülése



4.5.4.c ábra: A Liberté Monorail 4,5×24 méretű sztenttel stabilizált, Corox OTW UP típusú elektródán található sérülések az eltávolítást követően; c) az elektróda szteroid adagoló gyűrűjének sérülésének elektronmikroszkópos képe



4.5.5. ábra: Elektronmikroszkópos kép a PRO-Kinetic 4,5×30 mm-es sztenttel stabilizált Corox OTW UP típusú elektróda eltávolítás közben keletkezett sérüléséről a szteroid adagoló gyűrű disztális végén

Ugyancsak az első kísérletsorozat 4. kísérletének elvégzése során készített képeken jól megfigyelhető, hogy az elektróda eltávolítása során az elektródavég vastagabb része beleakad a sztent hálójába. Az elektróda sérülései szintén a szteroid adagoló gyűrű disztális részén találhatók, melyek az elektronmikroszkóppal készült képeken jól látszanak. Ebben az esetben azonban a sztent bordái két egymás melletti helyen karcolják meg az elektróda szteroid adagoló gyűrűjét (4.5.5. ábra).

4.5.2 Transzplantált szívből származó elektródák vizsgálata

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában a Szívsebészeti Klinikán több olyan betegten végeztek szív transzplantációt, akiknél a bal kamrai elektródát sztenttel stabilizálták. A beavatkozás során az elektródák a vena cava superior (a jobb pitvarba vezető véna felső szakaszának) vonalában vágják el, majd a szív kiemelésre került. A műtét befejezését követően az elektródák a klinikai gyakorlatnak megfelelően kézzel kerültek eltávolításra. Az eltávolítás egyik esetben sem okozott nehézségeket, az elektródák könnyen, különösebb erőlkifejtés nélkül eltávolíthatók voltak. A szív külső felületén, ahol a stabilizálásra szolgált sztent látható volt, semmilyen jel nem utalt az sztent, a véna és a szövetek sérülésére. Összesen 4 db, ilyen módon eltávolított elektródát vizsgáltam mikroszkópos és funkcionális teszteléssel, amit a 4.5.1. ábrán ismertetett szakértői rendszer alapján végeztem el.

Előfordulhat, hogy a beültetett pacemaker vagy ICD-rendszer eltávolítása válik indokolttá fertőzés miatt. Ilyen esetben nem csak a generátor, hanem a beültetett elektródák eltávolítása is kötelező, még akkor is, ha a bal kamrai elektróda sztenttel stabilizált. Ilyen okokból eltávolított, korábban sztenttel stabilizált bal kamrai pacemaker elektródák közül összesen 3 db-ot kaptam meg további vizsgálatokra. Az összes implantált, de bizonyos okok miatt eltávolított elektródák típusát, az eltávolítás módját és a rögzítésre használt sztent adatait az 4.5.2. táblázat foglalja össze.

Minta	Elektróda	Szent	Beültetés időtartama	Eltávolítás módja
1.	Corox OTW 75 UP, Biotronik	Micro Driver 2.5 × 8, Medtronic	26 hónap	Szív transzplantáció: az elektróda a vena cava magasságában elvágva, szívvel együtt lett kiemelve, majd az elektróda kézzel lett kihúzva.
2.	Attain OTW 4193, Medtronic	Trimaxx 3.0 × 11, Abbott Vascular	15 hónap	Szív transzplantáció: az elektróda a vena cava magasságában elvágva, szívvel együtt lett kiemelve, majd az elektróda kézzel lett kihúzva.
3.	Attain OTW 4193, Medtronic	Liberté Monorail 2.75 × 12, Boston Scientific	27 hónap	Szív transzplantáció: az elektróda a vena cava magasságában elvágva, szívvel együtt lett kiemelve, majd az elektróda kézzel lett kihúzva.
4.	Corox OTW UP, Biotronik	Liberté Monorail 3.5 × 12, Boston Scientific	8 hónap	Elektróda kihúzása kézzel, Pacemaker decubitus miatt.
5.	Attain OTW 4193, Medtronic	Trimaxx 3.0 × 11, Abbott Vascular	7 hónap	Szív transzplantáció: az elektróda a vena cava magasságában elvágva, szívvel együtt lett kiemelve, majd az elektróda kézzel lett kihúzva.
6.	Attain OTW 4193, Medtronic	Liberté Monorail 3.5 × 12, Boston Scientific	7 hónap	Elektróda kihúzása kézzel, Pacemaker decubitus miatt.
7.	Attain OTW 4193, Medtronic	Lekton Motion 3.5 × 10, Biotronik	44 hónap	Elektróda kihúzása kézzel, Pacemaker decubitus miatt.

4.5.2. táblázat: A vizsgált elektródák típusa, az implantáció óta eltelt idő, a rögzítésre használt sztent és az eltávolítás módja

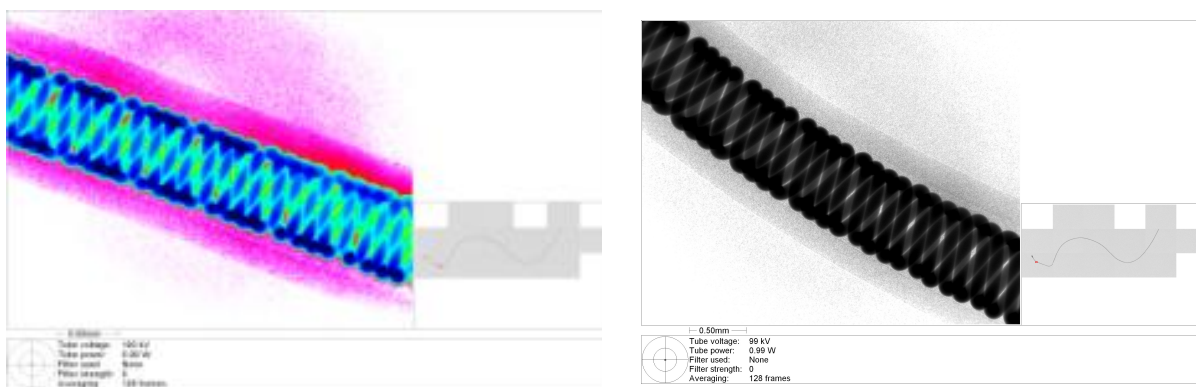
Az elektródákat a korábban ismertetett szakértői rendszernek megfelelően teszteltem. A funkcionális vizsgálat során először a szigetelés épségét ellenőriztem a korábban ismertetett ellenállásmérés módszerével. A víz és az elektróda belső vezető része közötti ellenállás értéke a mérőműszer mérési tartományán felülre esik, így az elektróda szigetelésének funkcionális épségét igazoltam.

Ezt az explantált elektródák ellenállásmérése követte, mely alapján a kapott eredményeket hasonlítottam össze a gyári adatlapon megadott értékekkel, melyek az elektródák termékismertetőiben is szerepelnek a vizsgálati metodika korábban ismertetett feltételeit alkalmazva (4.5.3. táblázat).

Elektróda-ellenállás hosszegységekre						
Minta	Elektróda típusa	Explantált elektróda	Új elektróda	Adatlapból	Százalékos eltérés	
					Explantált vs. új elektróda	Explantált vs. adatlap
1.	Corox OTW UP	0,78 Ω /cm	0,70 Ω /cm	0,98 Ω /cm	11%	-20%
2.	Attain OTW 4193	0,69 Ω /cm	0,70 Ω /cm	0,66 Ω /cm	-2%	4%
3.	Attain OTW 4193	0,70 Ω /cm	0,70 Ω /cm	0,66 Ω /cm	0%	6%
4.	Corox OTW UP	0,92 Ω /cm	0,70 Ω /cm	0,98 Ω /cm	31%	-6%
5.	Attain OTW 4193	0,63 Ω /cm	0,70 Ω /cm	0,66 Ω /cm	-10%	-5%
6.	Attain OTW 4193	0,71 Ω /cm	0,70 Ω /cm	0,66 Ω /cm	1%	7%
7.	Attain OTW 4193	0,62 Ω /cm	0,70 Ω /cm	0,66 Ω /cm	-11%	-6%

4.5.3. táblázat: A mért és gyári elektróda villamos ellenállásának összehasonlítása

Az ellenállásmérések eredménye alapján nem található arra utaló jel, hogy az ingerléshez és érzékeléshez szükséges villamos jelet továbbító belső, vezető fémspirál sérült volna. Ha a belső fémes szerkezet elszakad, az előző mérésekhez hasonlóan végtelen nagy ellenállás mérhető, de egy törött és még érintkező szál esetén emelkedett ellenállás érték mérhető. A törés, sérülés igazolására a röntgenmikroszkópos vizsgálat elvégzése indokolt. Mivel a vizsgált minták közül nem fordult elő törésre utaló jelenség, a 3. mintát felhasználva a módszer validálása érdekében elvégeztem a röntgenmikroszkópos vizsgálatot (4.5.6. ábra).

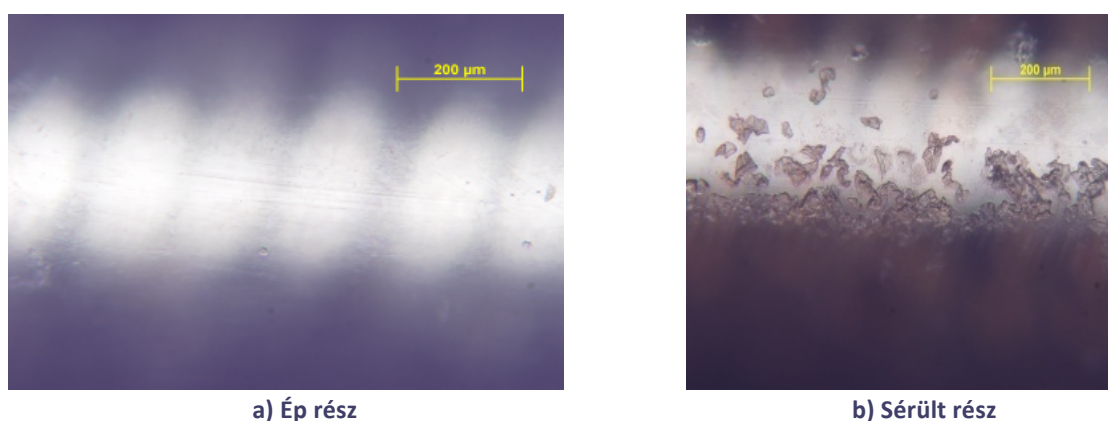


4.5.6. ábra: Az elektróda belső, vezető szerkezetének röntgenmikroszkópos képe

A röntgenmikroszkópos vizsgálat igazolta a belső spirál épségét, és törésre utaló jelet nem találtam. A röntgenmikroszkópos vizsgálatok értékelése során sikerült meghatározni az elektródát borító szigetelés vastagságát, amely 180 μ m. A szigetelés vastagságának mérési eredményeit későbbi elektronmikroszkópos vizsgálatokkal is sikerült megerősíteni.

A funkcionális vizsgálatokat a korábban ismertetett sorrend alapján végzett mikroszkópos vizsgálatok követték. Sztereomikroszkóppal meghatároztam az elektródák felületi sérüléseinek a helyét. Mindegyik elektródán találtam – valószínűsíthetően a folyamatos mechanikai igénybevétel következtében – kisebb felületi sérüléseket. Néhány esetben előfordult mélyebb, nagyobb kiterjedésű sérülés is. A sérülések további értékelését fémmikroszkóp segítségével végeztem. Jellemzően az elektródák felületén, a szentes rögzítés területén, a sztent és az elektróda közötti folyamatos szívmozgás okozta súrlódás következtében keletkezett felületi sérüléseket láttam.

A vizsgálat alapján azonban szükségesnek tartottam egy ép, nem használt, hasonló típusú elektróda felületének fémmikroszkópos vizsgálatát, hogy összehasonlítható legyen a tesztelt elektródák felületével. Felmerült ugyanis, hogy esetleg az észlelt felületi elváltozások a gyártási folyamatnak a következményei, és ezek eleve megtalálhatók az elektróda palástján. Ennek tisztázására fémmikroszkóppal egy új, Attain OTW 4193-as típusú elektróda felületét vizsgáltam meg. Meglepő módon minimális mértékben ugyan, de ezen is találtam elszórtan néhány olyan pikkelyes rész, mint amit a sérült felület közelében észleltem az eltávolított elektródákon, de nem olyan kiterjedésben, mint a sérült rész esetén. Egyértelműen látható, hogy a kiterjedt, gyakori pikkelyesedés a mozgással járó súrlódás következménye (4.5.7. ábra).



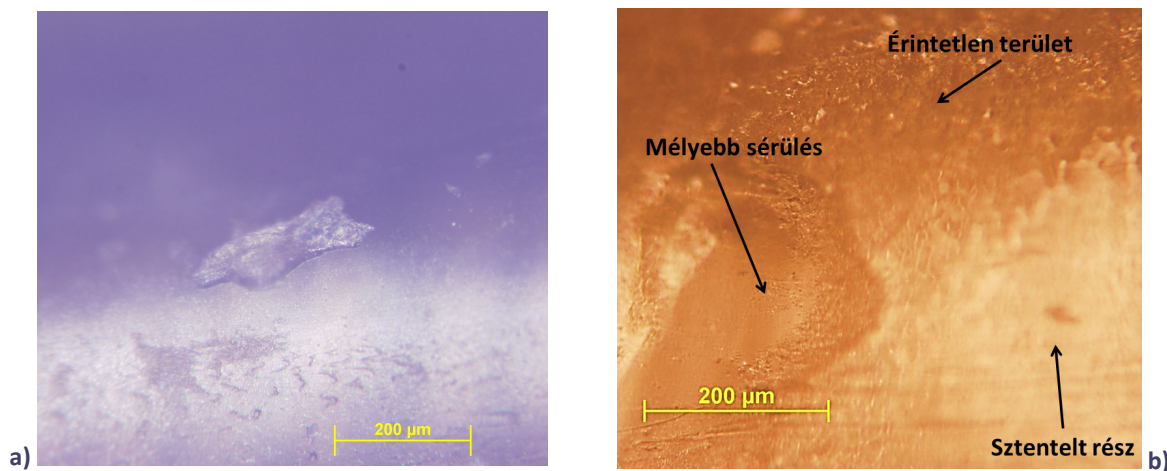
4.5.7. ábra: A második elektróda ép (a) és sérült (b) része (Attain OTW 4193, Medtronic)

A Corox-típusú elektróda eredeti felülete kicsit bordázott, érdes, és a sérülés helyén sima lett a súrlódástól, míg az Attain-elektroda felülete eredetileg sima, és az igénybevétel következtében lett érdes és pikkelyezett. A vizsgált minták közül két esetben fordult elő, hogy mélyebb sérülés találtam. Sérülés látható az egyik Attain OTW 4193 típusú elektróda görbületének belső részén, a stabilizáló sztenttel való érintkezés helyén (4.5.8.a ábra).

A sérülés a sztent eltávolításának a következménye, amire alakjából és a többi elektróda felületén található sérülés állapotából lehet következtetni. A sérülés jellege megegyezik az in-vitro tesztekben eltávolított elektródákon található, az eltávolítás okozta sérülésekével. A sztent és az elektróda folyamatos kapcsolata a szív mozgása során egyfajta folyamatos és állandó igénybevétel, ami jellegzetes „dörzsölt elváltozást” okoz az elektróda felületén. Az ennél mélyebb és kiterjedéseben nagyobb sérülés határozottan az elektróda eltávolítása miatti sérülésre utal.

A képek feldolgozása során megállapítottam, hogy az Attain OTW elektródán található sérülés maximális hossza 283 μm , maximális szélessége pedig 83 μm .

A másik esetben egy Corox OTW elektróda végéhez közel, ahol a sztent válla helyezkedett el, egy mélyebb sérülés volt látható. A mérések alapján a sérülés kiterjedése 279×250 mikrométer (4.5.8.b ábra).



4.5.8. ábra: A fémmikroszkópos vizsgálattal feltárt mélyebb sérülések; a) Medtronic OTW 4193 típusú elektróda; b) Corox OTW 75 UP típusú elektróda

A fémmikroszkópos vizsgálatokkal nem találtam egyéb olyan sérülést, ami az elektróda eltávolításának lett volna a következménye.

A szakértői rendszer következő lépése a dokumentált sérülések konfokális mikroszkóp segítségével történő vizsgálata. A felületi sérülések, amelyek feltehetően az elektróda és sztent folyamatos súrlódása következtében alakultak ki, jellemzően a 3–7 μm mélységű tartományban mozogtak. A mélyebb sérülések mérete ennél nagyobb értékű volt. A Corox OTW elektróda esetében 34 μm , míg az Attain OTW 4193 elektróda esetében még ennél is nagyobb, 47 μm -es sérülésmélységet mértem (4.5.9. ábra).

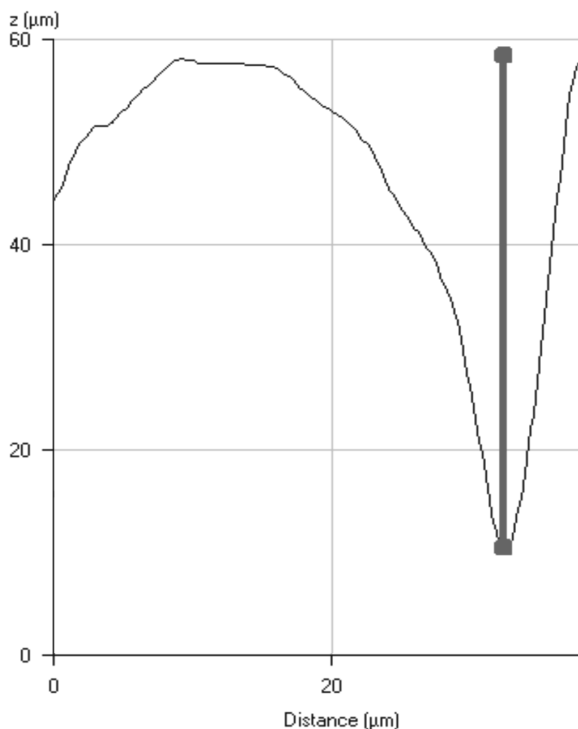
Az elektronmikroszkópos vizsgálat segítségével elemezni tudtam a felületi struktúrát a sztentelt és az azon kívül eső régióban. Mindegyik esetben egyértelműen látható volt a sztenttel érintkező és az eredeti elektródafelületnek megfelelő felület közötti határvonal (4.5.10. ábra).

4.5.3 Következtetések

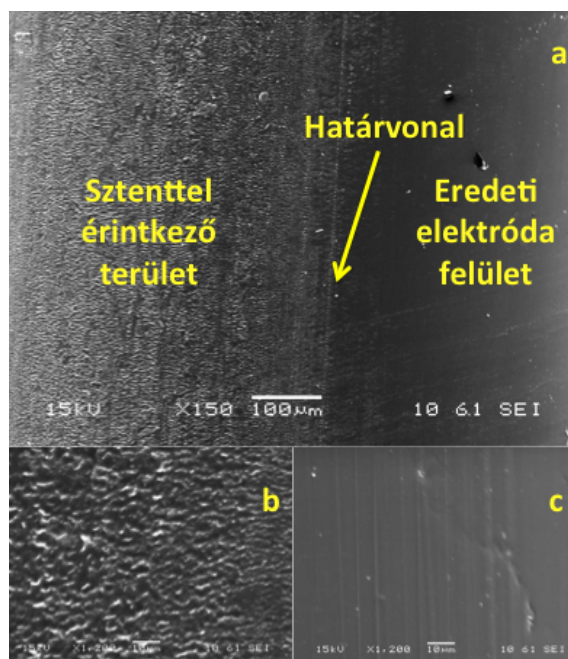
A koronáriusz vénában elhelyezett pacemaker elektróda stabilizálása sztenttel jól rögzített elektródapozíciót biztosít, ami egy ígéretes és elfogadott technika az elektróda elmozdulások és kimozdulások megelőzésére és a biztonságos ingerlés és érzékelés fenntartására [60, 101–104].

A szentes rögzítés technikájával kapcsolatos sérüléseket tekintve, alapvetően három kérdést merül fel. Az egyik az implantáció során keletkező sérülések mértéke és kiterjedése, amire vonatkozó információnk eddig nem volt. Felmerült a lehetősége, hogy a sztent olyan mértékű sérüléseket okozhat az elektróda szigetelésén, ami az ingerlési és érzékelési funkciók zavarához és megszűnéséhez vezethet.

Ennek következménye a reszinkronizációs terápia hatékonyságának romlása, ami a szívelégtelenség súlyosbodását okozhatja. A hozzáférhető szakirodalomban erre vonatkozó adatot nem találtam, az implantációval összefüggő lehetséges sérüléseket nem vizsgálták. A kutatómunkám során végzett kísérletek tehát az első vizsgálatok, amelyek erre a kérdéskörre választ próbálnak adni.



4.5.9. ábra: Konfokális mikroszkóppal meghatározott felületprofil a Medtronic Attain OTW 4193-as elektródán talált karcólásról, amelyet az elektródaeltávolítás okozott



**4.5.10. ábra: A határvonal a szentes érintkező és sérült, illetve az eredeti elektróda felület között az Attain OTW 4193 elektródán;
a) a két felületi struktúra közötti határvonal;
b) az új elektróda sima felülete;
c) sérült felület a szentes érintkező területen**

A másik kérdés a szentes rögzített elektróda bármilyen ok miatti eltávolításával kapcsolatos. Ebben az esetben nem csak az elektróda szakadás nélküli extrakciójának lehetősége, hanem a koronáriusz véna és környezetének lehetséges sérülése is megkérdőjelezett. A harmadik pedig az elektróda sérülése a szív mozgása miatt keletkező igénybevételek hatására.

Korábban kétféle szimulált, extrakciós vizsgálat eredményei és a valódi, szövet-ér-elektroda környezetből eltávolított elektróda vizsgálata alapján nyert adatok birtokában, három megközelítésben sikerült megválaszolni az elektródaeltávolítás lehetőségével kapcsolatosan felmerült kérdéseket.

Az elektródák felületén található sérüléseket orvostechikai szakértői rendszerbe szervezve értékeltem. A vizsgálat az elektróda kihúzási kísérletekben csak az elektródaeltávolítás okozta sérülések elemzését tette lehetővé, az explantált elektródáknál azonban lehetőség volt a folyamatos mechanikai és fizikai igénybevétel miatti sérülések vizsgálatára is.

A felületi sérülések struktúrája alapján egyértelműen megállapítható, hogy az adott károsodás az elektróda eltávolításának vagy pedig a szívmozgás által okozott igénybevételnek a következménye.

Összefoglalóan elmondható, hogy a modellezett elektródaeltávolítás során az elektróda szigetelésén csupán egy alkalommal keletkezett sérülés, de az sem olyan mértékű, ami befolyásolhatná az ingerlési tulajdonságokat, így az elektróda szakadása sem fordulhat elő. Megemlítendő azonban, hogy az elektródavég szteroidos gyűrűje több alkalommal is behasadt. A valódi környezetből származó elektródák vizsgálata során ugyan a szteroid adagoló gyűrűn nem találtam sérülést, de a modellezéssel nyert megfigyeléseink alapján számolni kell ilyen jellegű sérülések lehetőségével is.

Az is látható volt a korábbi kísérletekben, hogy a 4,5 mm-nél kisebb átmérőjű sztent alkalmazásakor a stabilizáció nem volt hatékony, és a 4,5 mm-es sztenteknél már sérült az elektróda szteroid adagoló gyűrűje is.

Az explantált elektródák vizsgálata közben két esetben fordult elő, hogy a sztent mélyebb felületi sérülést okozott az elektróda eltávolítása során, azonban a mérések eredménye szerint ez nem volt olyan mértékű, hogy az elektróda funkcionális működését zavarta volna.

A beültetett időszak alatt a folyamatos súrlódás következtében minimális felületi sérülés keletkezett, amely az elektróda szigetelésének csak a felületi rétegét érintette, ami sem az elektróda működését, sem a biztonságos terápiát nem befolyásolta.

5 A kutatómunka összefoglalása és értékelése

5.1 A Kutatómunka összefoglalása

A kutatómunkámban célul tűztem ki a bal kamrai pacemaker elektródák sztenttel történő fixálási módjának vizsgálatait, amelyek a klinikai gyakorlat során eddig felmerülő kérdésekre, azaz a hosszú távú stabilitással és az elektróda eltávolítás lehetőségével kapcsolatban, megfelelő vizsgálati módszerek kidolgozásával és a vizsgálati eredmények értékelésével ad választ.

Célkitűzéseimnek megfelelően orvostechikai vizsgáló módszereket dolgoztam ki és ezek segítségével sikerült célkitűzésekkel összhangban a klinikai felhasználó, gyakorló orvos számára fontos megállapítások megfogalmaznom.

Az elvégzett kísérleteim két csoportra oszthatóak, melyek közül az első az elektródaeltávolítás lehetősége és következményei, a második pedig az elektróda sérülésein keresztül az elektróda hosszú távú stabilitására koncentrál (5.1. táblázat).

Kutatómunka	
Az elektródaeltávolítás lehetősége	Az elektródasérülések vizsgálata
4.) Koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságainak vizsgálata	3.) Elektródaeltávolítás modellezéséből származó minták vizsgálata
5.) Koronária vénahelyettesítő anyag kiválasztása	4.) Valódi környezetből explantált, a beteg szívéből eltávolított, korábban sztenttel rögzített bal kamrai elektródák vizsgálata
6.) Elektródaeltávolítás in-vitro modellezése	
- Egyszerű kihúzással	
- Húzóerő méréssel	

Transzplantált szíven végzett kísérletek

5.1 Táblázat: A kutatómunka során végzett kísérletek csoportosítása témakörönként

5.1.1 Az elektróda eltávolításának lehetősége témakör

A preparált vénákkal kétféle tesztelést végeztem annak érdekében, hogy azt a későbbiekben felhasználva, a modell kísérletekhez megfelelő, a vénához hasonló tulajdonságokkal rendelkező vénahelyettesítő anyagot használhassak. Az első esetben egész véna darab szakítási terhelését vizsgáltam, megtartva az eredeti geometriai tulajdonságokat. Majd az első kísérleti módszert továbbfejlesztve a második kísérletsorozatban a preparált vénából további hosszirányú és keresztirányú mintákat készítettem, melyeket lap formában használtam fel a szakítóvizsgálat elvégzésére. Az első esetben a hosszirányú, a második esetben a hossz- és keresztirányú alakváltozási tulajdonságok határoztam meg és hasonlítottam össze. Mindkét esetben sikerült szilárdsági tulajdonságokat meghatároznom.

A későbbi számítások és tesztelések során csak a második mérés eredményeként kapott, lapokon tesztelt tulajdonságokat, első sorban az alakváltozási képességet használtam fel. Ezeket alapul véve különböző műanyagcsövek szakítóvizsgálatával kerestem meg a további kísérletekhez legalkalmasabb vénahelyettesítő anyagot. A mért jellemzők alapján a célnak leginkább megfelelő választás a Bondex Kft. által gyártott 1 mm-es falvastagságú szilikoncsőre került, amelynek szakadási nyúlása hasonló a koronária vénák esetén meghatározott értékekkel.

A vénák nyúlási tulajdonságait ismerve kidolgoztam továbbá egy olyan rendszert, ami a bal kamrai elektróda implantációja során készített venogram segítségével, a beavatkozást végző orvosnak iránymutatást tud adni az optimális sztent méret kiválasztásában. Azaz objektív módon, a beavatkozás során előre meghatározott feltételek mellett olyan méretű sztentet lehet segítségével beültetni, amely a vénaátmérő függvényében képes megfelelő stabilizálást biztosítani, azonban lehetővé teszi az elektróda későbbi komplikációmentes eltávolítását is.

Azt feltételeztem, hogy a véna belső átmérője olyan mértékben növekedhet a sztent tágitása során, amely a véna területének adott mértékű, nyúlását nem haladja meg. Ismerve a véna kezdeti átmérőjét, az elektróda végének méreteit, a területváltozás maximális mértékét, kiszámoltam a minimális és maximális sztent méretet két szélsőséges eset figyelembevételével. Az első szélsőséges esetben azt feltételeztem, hogy a véna teljes mértékben képes deformálódni és olyan alakot vesz fel, amelyet a beültetett és sztentelt bal kamrai elektróda megkíván. A másik szélsőséges esetben a környező szöveti struktúrák miatt (mint pl. szívizomzat, a véredények körüli kötőszövet) a véna deformálódása limitált, így a keresztmetszetét körnek tekintem, és azt feltételezem, hogy a sztent feltágításakor a véna kör keresztmetszete tágul, de megtartja eredeti alakját.

Mindkét esethez kapcsolódó elméleti levezetés végén, a két eset eredményeit összevetve megállapítottam, hogy a bal kamrai elektróda optimális stabilizálásához használandó sztent méretének kiválasztásakor 2–3 mm közötti vénaátmérő esetén fix 2 mm-es sztent javasolt. A 3 mm-es vagy annál nagyobb vénaátmérő esetén a vénaátmérő nagyságának függvényében egy nomogramot készítettem, aminek a segítségével kiválasztható az optimális és biztonságos sztentátmérő.

Az elektróda eltávolítások in-vitro modellezését kétféle módon végeztem el, amelyek során a kidolgozott optimális véna átmérő kiválasztását is elemeztem 5mm –es vénaátmérő esetén. A kísérletek során egyszerű húzással 6 db Corox OTW 75 UP típusú elektródát távolítottam el, valamint egy továbbfejlesztett kísérleti rendszerben a húzóerő regisztrálása mellett 5 db Corox OTW 75 UP és 7 db Medtronic Attain OTW 4193 típusú elektródát távolítottam el, melyek különböző méretű és hosszúságú sztentekkel voltak a vénahelyettesítő csőben stabilizálva.

Az egyszerű kihúzás mellett vizsgált sztentek közül a legrövidebbek a 3,5×10 mm-esek voltak, amelyek közül az egyik az elektróda kihúzása közben átfordult, a másik pedig kicsúszott ez elektródával együtt a csőből. A 4,5×13 sztent vizsgálatokor a sztent kevésbé deformálódott az elektróda eltávolítása során.

A húzóerő regisztrálásának a célja az volt, hogy a sztenttel rögzített elektródánál megvizsgálható legyen a sztentes rögzítés által elérhető plusz stabilizálás mértéke. A 3,0 mm-es sztentátmérő és Attain-elektroda esetén a szükséges húzóerő nem tért el (0,15 N vs. 0,01 N), a Corox-elektroda esetén pedig kismértékben nagyobb volt (0,64 N vs. 0,33 N), mint a sztent stabilizálás nélküli elektroda eltávolításkor mért erő. A 3,0 mm átmérőjű sztent nem biztosított plusz stabilizációt. Megfelelőnek, plusz stabilizálást biztosító rögzítésnek tekintettem a stabilizálást abban az esetben, amikor a sztenttel rögzített elektroda eltávolításához legalább 2 N-os erőre volt szükség.

A 4,0 mm-es átmérő esetén 2N-nál nagyobb húzóerőre volt szükség, így a stabilizálás sikeresnek tekinthető, mindkét elektroda típus esetén.

Az Attain OTW elektroda esetén két 4,0 mm-es átmérőjű, de különböző hosszúságú sztent felhasználására volt lehetőség. A szükséges húzóerők alapján elmondható, hogy ugyanolyan átmérő esetén a kétszer olyan hosszú sztenttel (13 mm vs. 26 mm) stabilabb a sztentes rögzítés, ugyanis majdnem kétszer nagyobb húzóerőre volt szükség eltávolítás során (2,17 N vs. 4,19 N).

Az Attain OTW elektroda esetén a 4,5 mm-es 15 mm-es hosszúságú sztent közel azonos stabilizációt biztosított, mint a 4,0 mm-es átmérőjű, de kétszer hosszabb (26 mm) sztent (eltávolításhoz szükséges húzóerő: 4,19 N vs. 4,96 N).

Sikerült kétféle módon megvizsgálni és bizonyítani, hogy a sztentes rögzítés optimális méretű sztent alkalmazásával a bal kamrai elektroda számra addicionális stabilizálást biztosít, összehasonlítva a hagyományos implantációval. Ezen felül bizonyítottam, azt is, hogy optimális sztent méret alkalmazásakor az elektroda biztonságosan, szakadás nélkül eltávolítható.

Az elvégzett kísérleti eredmények alátámasztják a korábban meghatározott optimális sztent méret kiválasztásának ajánlását, ugyanis a diagramon az 5 mm-es vénaátmérőhöz 4,5 mm-es sztentet javasoltam az optimális stabilizálás eléréséhez. A diagram azonban nem veszi figyelembe a sztentek hosszúsága okozta addicionális stabilizálás jelentőségét, így pontosítottam az optimális sztentméret ajánlásának a megfogalmazását és rögzítettem a sztent hosszát.

5.1.2 Az elektródasérülések vizsgálata

A korábbi vizsgálatok során eltávolított elektródákat elemeztem és az eltávolítás miatti károsodásokat vizsgáltam mikroszkópos technikával és funkcionális tesztekkel. Az eltávolított elektródák vizsgálatára olyan orvostechikai, szakértői rendszert dolgoztam ki, ami tartalmaz minden olyan vizsgálatot, amelyek segítségével az elektroda integritása, sérülései és funkcionális állapota teljes körűen elemezhető. A szakértői rendszer két modulból áll. Az első olyan mikroszkópos vizsgálatok egymást követő sorrendje, amellyel az elektroda felületén keletkező sérülések pontosan vizsgálhatóak, jellegük és kiterjedésük megállapítható. A másik modul az elektroda integritását és funkcionális működését teszteli.

Összesen négy darab, PM-infekció miatt eltávolított elektródát és négy darab szív transzplantáció során eltávolított elektródát (ezek közül kettőt a kivett szívvel együtt) kaptam további vizsgálatra. Ezeken az elektródákon a rendszer hosszú ideig tartó, folyamatos működése során kialakult, a szívmozgás által okozott mechanikai terhelés, illetve az eltávolítás miatti elektródasérülést, károsodást is vizsgálhattam. Rendelkezésemre állt még az elektródaeltávolítás szimulálása első kísérlet sorozatában eltávolított 6 db Corox-elektroda is.

Az elektródaeltávolítás modellezéséből származó minták közül kettőnél sérülést nem találtam. Egy esetben fordult elő, hogy az elektronmikroszkópos felvételeken három sérülést találtam, kettő az elektróda egyik oldalán azonos „nyomvonalon”, a harmadik pedig az elektróda ellenkező oldalán. Egy esetben volt látható az elektróda szigetelésén egy kb. 400 µm hosszú felületi karcolás. Ezenkívül az elektróda a szteroid-adagoló polimer gyűrűjének proximális és disztális részén látható egy-egy karcolás, éles határvonallal. A sérülések jellege mindegyik esetben megegyezik, hosszúka forma, a súrlódás okozta sérülésekhez képes éles határvonallal rendelkező mélyebb karcolás. Az elektróda sérüléseket jellemzően a szteroid adagoló gyűrű disztális részén találtam.

Összefoglalóan elmondható, hogy a modellezett elektródaeltávolítás során az elektróda szigetelésén csupán egy alkalommal keletkezett sérülés, de az sem olyan mértékű, ami befolyásolhatná az ingerlési tulajdonságokat, így az elektróda szakadása sem fordulhat elő.

A vizsgálat a szimulációs extrakciós kísérletekben csak az eltávolítás okozta sérülések elemzését tette lehetővé, az explantált elektródáknál azonban lehetőség volt a folyamatos mechanikai és fizikai igénybevétel miatti sérülések vizsgálatára is. A felületi sérülések struktúrája alapján egyértelműen megállapítható, hogy az adott károsodás az elektróda eltávolításának, vagy pedig a szívmozgás által okozott igénybevételnek a következménye.

A valódi környezetből explantált elektródák közül kettőnél találtam az elektróda eltávolítására utaló mélyebb sérülést a szilikon szigetelésén. A Corox OTW 75 UP elektróda esetén ez 34 µm, míg az Attain OTW 4193-as elektróda esetében még ennél is nagyobb 47 µm-es sérülés-mélységet lehetett mérni.

A beültetett időszak alatt a folyamatos súrlódás következtében minimális felületi sérülés keletkezett, amely az elektróda szigetelésének csak a felületi struktúráját érintette, ami sem az elektróda működését, sem a biztonságos terápiát nem befolyásolta. A valódi környezetből származó elektródák vizsgálata során, a szteroid-adagoló gyűrűn sérülést nem találtam.

5.1.3 Transzplantáció során eltávolított szíven végzett kísérletek

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ támogatásával lehetőségem nyílt kettő olyan transzplantáció során eltávolított szív vizsgálatára, amiben korábban sztenttel rögzített CS-elektrodát implantáltak (Corox OTW és Attain 4193). A vizsgálat célja a koronáriusz véna elektróda sztentos rögzítése következtében kialakuló intravaszkuláris szöveti reakciók elemzése volt.

A Corox-elektroda 26 hónapig, az Attain-elektroda pedig 15 hónapig működött a CRT implantációt követően. A koronáriusz véna falát a szív külső felületén, a zsírszövet eltávolítása után a hossz tengelye mentén metszettem fel és folyamatos mikroszkópos megfigyelés mellett a CS-elektrodát kézzel húztam ki. Az elektroda és a szöveti réteg belső, elektrodával is érintkező felületét - sérüléseket keresve - mikroszkóp segítségével vizsgáltam.

A koronária elektroda és a sztent teljesen beágyazódott környezetébe és érintetlen szöveti réteg vette körül mindkettőt. Mindkét esetben a sztent és az elektroda között vékony szöveti réteg keletkezett, amely a két implantátumot elválasztotta egymástól. Szöveti hegesedésre vagy proliferatív szövet jelenlétére utaló morfológiai elváltozás nem volt kimutatható.

Az elektroda és a sztent között talált szöveti réteg az elektroda körül egy szöveti burkot (hüvelyt) hozott létre, ami feltehetően megakadályozta az elektrodaeltávolítás során a sérülések keletkezését és a szöveti struktúrába beágyazódva a sztent sem deformálódott.

Helytálló, az a feltételezés hogy a sztent fixálási mechanizmus jelentősége az implantáció utáni korai szakaszban kiemelkedő, azaz az endotelizációs folyamat lokális kiteljesedéséig jelentős. Kezdetben a sztent rögzítés önmaga tartja az optimális helyen megfelelően pozícionált elektrodát. Később az endotelizációs szöveti reakció következtében a kialakuló szöveti struktúra rögzíti az elektrodát és azt a korábban rögzített pozícióban megtartja. Ezt követően a sztent stabilizációs funkcióját az elektroda és sztent körül kialakult szöveti burok veszi át.

Következtetéseim korlátja, hogy megállapításainkat csupán két humán minta vizsgálata alapján tettük, így teljes értékű kijelentésekről nem lehet szó, ahhoz további minták szisztematikus vizsgálata szükséges. A transzplantált szívhez ugyanakkor nagyon nehéz hozzájutni, emiatt a fenti két eset vizsgálatának lehetősége és az ezekből levonható következtetések is kiemelkedő fontosságúak és értékesek.

5.2 A kutatómunka eredményeinek összevetése a célkitűzésekkel

Kutatómunkámban célul tűztem ki a bal kamrai pacemaker elektródák sztenttel történő fixálási módjával kapcsolatos orvostechikai vizsgálatok elvégzését. A szakirodalomban megtalálható és a klinikai gyakorlat során felmerülő kérdésre megtalálni a válaszokat megfelelő vizsgálati módszerek kidolgozásával és a vizsgálati eredmények értékelésével.

Az irodalmi kutatáson kívül az orvostechikai vizsgálati módszerek kidolgozásával majd ezek alkalmazásával az in-vitro modell kísérletekből származó, valamint közvetlenül a beteg szívéből eltávolított, korábban sztenttel rögzített bal kamrai elektródákat megvizsgáltam és segítségével megfogalmaztam azokat a konklúziókat, amelyek segítik a klinikai gyakorlatban tevékenykedő orvos számára a döntéshozást.

Az alapvető célkitűzéseken felül elemeztem a sztent-érfal-elektroda kapcsolatának, illetve a szöveti folyamatoknak a hosszú távú következményeit transzplantált szíveken. Ez egy olyan különleges pontja a kutatómunkámnak, melynek eredményei alátámasztják in-vitro vizsgálataim során levont következtetéseimet és megerősítik a megfigyeléseim eredményeit mind az elektróda hosszú távú stabilitásával, mind az elektródaeltávolítás lehetősége témakörökben.

Ajánlási rendszert is kidolgoztam az optimális sztent méret kiválasztására, annak érdekében, hogy a sztent stabilizálás megfelelő méretékű, de minden szempontból biztonságos, a lehető legkisebb kockázattal járó fixációt tegyen lehetővé, azonban ne tegye lehetetlenné, vagy ne nehezítse az elektróda eltávolítást, amennyiben erre bármilyen ok, vagy indikáció alapján szükség van.

Összevetés a célkitűzésekkel

1.) Az elektródaeltávolítás lehetőségének in-vitro modellezése

- Kétféle vizsgálati módszert dolgoztam ki a vénák mechanikai tulajdonságainak vizsgálatához. Az érfal mechanikai tulajdonságai alapján egy megfelelő modell, véna-helyettesítő anyagot kerestem.
- Kétféle in-vitro vizsgálati rendszert dolgoztam ki az elektródaeltávolítás modellezésére, majd az elektróda eltávolítást szimuláltam. Az első módszer az eltávolítás lehetőségére és a rögzítésre használatos sztentek sérüléseinek a vizsgálatára koncentrált. A második mérés a húzóerő regisztrálásával arra adott választ, hogy megfelelő sztentméret alkalmazásával a sztenttel történő rögzítés valóban képes addicionális stabilizálást biztosítani és az elektróda eltávolítása is lehetséges az elektróda szakadása nélkül.
- Az érfal mechanikai tulajdonságait felhasználva, kétféle megközelítés alapján készítettem egy ajánlást az optimális sztent méretre, melynek alkalmazásával megfelelő stabilizálást lehet elérni, ugyanakkor lehetséges az elektróda

komplikációmentes eltávolítása is. In-vitro kísérlettel ellenőriztem és igazoltam az optimális sztent ajánlást 5 mm-es vénaátmérő esetén.

Az elvégzett kísérletek eredményei alapján megállapítottam, hogy a bal kamrai elektróda optimális méretű sztenttel történő stabilizálását követően lehetséges a bal kamrai elektróda szakadás nélküli eltávolítása. A beteg szempontjából nézve kétféle álláspont alakítható ki az elvégzett vizsgálati eredmények alapján:

a) Az in-vitro vizsgálatok során nem lehetséges a szív belsejében lejátszódó szövetesedési folyamatokat megfelelően modellezni, így arra adtak választ, hogy a beültetést követő pár hónapon belül, a szövetesedési folyamat lejátszódása előtti elektródaeltávolítás komoly komplikációkat okozhat, ugyanis a sztentek mindegyik esetben deformálódtak, sérültek és valamikor keresztbe is fordult az érben, emiatt ez semmiképp sem javasolt.

b) A transzplantált szíven végzett megfigyeléseim alapján azt feltételezem, hogy a sztent és az elektróda körül kialakuló szöveti tok megvédheti a sztentet az elektróda eltávolítása során. A beteg biztonságát szem előtt tartva azonban a kérdés teljes körű, határozott megválaszolásához szükséges további vizsgálatok elvégzése, akár állatkísérleti modellben, akár újabb transzplantált szíveken, amelyek megfelelően képesek modellezni az endotelizációs folyamatok során kialakuló szöveti tok és az eltávolítás következményei közötti kapcsolatot.

2.) Az elektróda sérüléseinek a vizsgálata, azaz a sztenttel rögzített bal kamrai pacemaker elektróda funkcionális tulajdonságainak vizsgálata.

- Vizsgálati módszert dolgoztam ki az elektróda elemzésére, amely két modulból áll. Az első a sérülések elemzésének vizsgálati menete, illetve a funkcionális tulajdonságok vizsgálatának menete.
- Az elektródaeltávolítás in-vitro modellezéséből származó 6 db elektróda vizsgálatával meghatároztam az eltávolítás során keletkező sérülések jellegét és kiterjedését.
- Hét darab, a beteg szívéből eltávolított, korábban sztenttel rögzített bal kamrai elektróda vizsgálatával meghatároztam a hosszú távú igénybevétel, illetve az elektródaeltávolítás során a szigetelésen keletkező sérülések jelegét és kiterjedését. Ezek a minták tartalmazzák a transzplantált szívből származó elektródák vizsgálatát is.

Az elvégzett kísérletek eredményei alapján megállapítottam, hogy a bal kamrai elektróda sztenttel történő stabilizálása során sem a folyamatos igénybevétel alatt, sem az elektródaeltávolítás alkalmával nem keletkezik az elektróda szigetelésén olyan mértékű sérülés, amely a funkcionális működést veszélyeztetné, így a technika alkalmazása hosszútávon is biztonságos.

5.3 A kutatómunkám eredményeinek hasznosítása

Az értekezés kiindulási pontja az orvosi gyakorlatban alkalmazott elektróda stabilizálása sztent beültetéssel. A klinikai munka során végzett megfigyelések, a beavatkozást végző orvos gyakorlati tapasztalatai olyan kérdéseket vetettek fel, ami orvostechnikai megközelítést igényelt.

Doktori munkám eredményei nem csupán orvostechnikai, mérnöki szempontok konklúziói, hanem az eszközt felhasználó orvos számára hasznos releváns információkat nyújtanak, hiszen megfigyeléseim a klinikai gyakorlatban közvetlenül hasznosíthatók.

Az alábbiakban foglalom össze a vizsgálati eredmények és megfigyelések elméleti és gyakorlati hasznosíthatóságát a mérnöki munkában és az orvosi tevékenységben.

- Az alkalmazott in-vitro módszerek használhatók a kész termékek, elektródák minőségének ellenőrzésére, az egyes gyártmányok speciális tulajdonságainak összehasonlítására, bizonyos minőségi kritériumok definiálására (pl. szakítószilárdság, nyúlás stb.) a fizikai, mechanika terhelhetőség tartományának korlátainak meghatározására.
- Az eszközök továbbfejlesztésében, tervezésében az innováció számára hasznosítható eredményeim figyelembe veendők és felhasználhatók.
- A szimulációs mérések eredményei iránymutató értékűek az eszközt alkalmazó gyakorló orvos számára (pl. extrakciós erő nagysága elektróda eltávolításakor)
- Az elektróda optimális stabilizációjához szükséges megfelelő méretű sztent kiválasztására objektív mérési eredmények alapján ajánlást dolgoztam ki, ami a klinikai gyakorlatban hasznosítható.
- Az orvos számára bonyolultnak látszó orvos-technológia megközelítés, matematikai és geometriai levezetések pontosan definiálják a klinikai tevékenység fizikai hátterét.
- Igazolva látom, hogy egyes orvosi beavatkozások orvos-mérnöki nyelven definiálhatók, leírhatók.
- Bizonyítottam, hogy a mérnöki és orvosi szakmai együttműködés miként segíti kölcsönösen és eredményesen az orvos-technológia kutatás és a klinikai gyakorlat munkáját.

5.4 További kutatási lehetőségek

A kutatómunka végzése során számos pontban, szinte minden elektróda sztent rögzítésével kapcsolatosan elvégzett kísérlet tekintetében felmerültek olyan kérdések, melyek további vizsgálatra ösztönöznek a teljes körű válasz megadásához.

A jövőben az alábbi szempontok miatt látom szükségesnek a kutatómunka és a vizsgálatok továbbfolytatását az elektróda eltávolításának modellezésével.

Az alábbiakat szempontok figyelembe vétele ajánlatos:

- Érdemes összehasonlítani, hogy a forgalomban lévő kétféle anyagú (szilikon és poliuretán) elektróda szigetelés közül melyik sérül kevésbé az eltávolítás során.
- Ígéretes lenne annak tanulmányozása, hogy különböző szigetelő alapanyag esetén van-e különbség a stabilizálás mértékében ugyanolyan átmérőjű és hosszúságú sztent alkalmazásakor.
- Az endotelizációt segítő sztentek bevonatolása (vagy annak hiánya) is hatással lehet az elektróda-sztent-érfal kölcsönhatásra, ezért a bevonat szerepe is vizsgálandó.
- Kérdéses az optimális sztent pozicionálás pontos helyének kiválasztása. Nem ismert, hogy az elektróda végéhez közel, vagy az elektróda végétől távolabb érdemes-e a sztentet tágitani, pozicionálni és ezzel rögzíteni az elektródát. Ebben az esetben külön vizsgálandó, hogy rövid, vagy hosszabb sztent alkalmazásával lehet-e elérni a megfelelő hatást.
- Az elvégzett kísérletek alapján látható, hogy hasonló hosszúságú, de eltérő mintázatú és anyagú sztentek esetén eltérő a deformálódás és ennek következménye van az elektróda eltávolításában. Érdemes lehet azt is vizsgálni, hogy az egyes sztent struktúrák milyen mértékben deformálódnak és mennyire sértik az elektróda felületét.
- Hasznos lenne a kisebb (2 mm alatti) vénaátmérők modellezésével az optimális sztent méretre adott ajánlás pontosítása kísérletekben, kisebb vénaátmérő esetén különböző elektródákkal és sztentekkel, az elektródaeltávolítás húzóerejének regisztrálásával.

A szívbe ültetett pacemaker elektróda és a mellé implantált sztent folyamatosan mozgásban van a szív megállás nélküli pumpa tevékenységének köszönhetően. Egy erre alkalmas modell berendezés használatával, ami imitálni tudja ezt a löktetést, átfogóbban elemezhetővé válna a sztenttel rögzített elektróda stabilitásának vizsgálata. A rendszer hosszú távú viselkedését érintő fontos következtetések levonásával.

6 A kutatómunka új tudományos eredményei

Explantált bal kamrai pacemaker elektródák vizsgálata

Explantált bal kamrai pacemaker elektródák vizsgálata alapján új tudományos eredményt értem el az elektródakárosodás folyamatával összefüggésben. A pacemaker elektródák károsodásának értékelésére kidolgoztam egy orvostechikai szakértői rendszert, amelyet alkalmazva egyértelműen megállapítható a beültetési időszak alatt keletkezett sérülések jellege és mértéke. A vizsgálati rendszer két modul alapján, mikroszkópos és funkcionális vizsgálatok elvégzésével elemzi az elektróda sérüléseit és funkcionális tulajdonságait. Explantált elektródákon a szakértői rendszer segítségével végzett vizsgálatokkal megállapítottam, hogy:

1. tézis: A bal kamrai elektróda sztenttel történő rögzítése esetén a sztent sem a 24 hónapos beültetési időszak alatt, sem az elektródaeltávolítás során nem okoz olyan mértékű károsodást az elektródában, amely annak funkcionális működését veszélyeztetné, így a szentes rögzítési módszer biztonságos és hatékony. [102,107]

A koronária vénák mechanikai tulajdonságainak vizsgálata

Sertésből származó koronária vénákon végzett vizsgálatok alapján új tudományos eredményeket értem el a koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságaival összefüggésben. Kidolgoztam egy vizsgálati eljárást a koronária vénák tágulását jellemző anyagtulajdonságok meghatározására. A véna hosszirányú húzásakor a szilárdság $2,55 \pm 0,46$ MPa, keresztirányú húzás esetén $1,06 \pm 0,07$ MPa, míg a szilárdsághoz tartozó nyúlás $137 \pm 37\%$, illetőleg $323 \pm 79\%$. Az eredeti módszerrel végzett szakítóvizsgálati eredmények értékelésével megállapítottam, hogy:

2. tézis: A sertésből származó koronária vénák anyaga oly mértékben anizotrop, hogy a hossz- és keresztirányú húzási tulajdonságai között a kétszeres eltérést meghaladó különbség áll fenn. [84, 86]

Kidolgoztam két elméleti modellt a koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságainak ismeretében, amelyek alapján a vénaátmérő függvényében meghatározható az optimális sztentméret, amellyel biztosítható a megfelelő pacemaker elektróda rögzítés, az elektródakimozdulást megakadályozása. Ugyanakkor az elektróda eltávolításának igénye esetén az elektróda szakadás nélkül eltávolítható. A modellek alapján a klinikai gyakorlat számára ajánlást dolgoztam ki az optimális sztentátmérő kiválasztásához:

3. tézis: A bal kamrai pacemaker elektróda optimális stabilizálásához 2–3 mm közötti vénaátmérő esetén 10–15 mm hosszúságú és 2 mm átmérőjű sztentet kell használni.

4. tézis: 3 mm-nél nagyobb vénaátmérő esetén a vénaátmérőhöz igazított sztentet kell használni. A sztent méretének kiválasztására az általam kidolgozott modell nomogramja alkalmazható.

Az elektródaeltávolítás in-vitro modellezése

Az elektródaeltávolítás in-vitro modellezésére kidolgoztam két vizsgálati eljárást. Megállapítottam, hogy megfelelő méretű sztent alkalmazása esetén a sztenttel történő stabilizálás valóban képes a hagyományos implantációval szemben addicionális rögzítést biztosítani, így megakadályozhatja az elektróda kimozdulását. Az in-vitro modellezésben az elektróda stabilizálására használt sztentek károsodását is vizsgáltam az elektróda kihúzásának folyamata során.

5. tézis: Megfelelő méretű, pacemaker elektródát rögzítő sztent alkalmazásakor a sztent képes a hagyományos implantációval szemben addicionális rögzítést biztosítani, ugyanakkor az elektróda eltávolításához szükséges erő nem okozza az elektróda szakadását, így szükség esetén az elektróda eltávolítható. [109]

6. tézis: A pacemaker elektróda eltávolításának in-vitro modellezése során a sztentek jelentősen deformálódnak, az optimális méretnél kisebbek pedig keresztbe fordulnak. Ez a jelenség a beteg szívében a véna és környezetének károsodásához vezethet abban az esetben, amikor az elektródát az implantációt követően hamar, a kellő mértékű szövetképződési folyamat lezajlása előtt kell eltávolítani. [99]

Transzplantált szíven az elektróda-érfal-szent kapcsolat vizsgálata

Transzplantáció során kivett szíveken az elektróda-érfal-szent kapcsolat szövettani vizsgálata és a kivett szíveken végzett elektródaeltávolítási kísérletek alapján megállapítottam, hogy legalább 15 hónapos implantációs idő elérésekor az endotelizációs folyamat eredményeképp a pacemaker elektródát szöveti tok veszi körül. Ez az endotél réteg fizikailag elválasztja, védi és stabilizálja is az elektródát a korábban stabilizációs funkciót ellátó sztenttől. Az egyik szívtranszplantált beteg esetében a sztent és az elektróda közötti szöveti réteg vastagsága az implantált Corox-elektróda tip mellett 110 mikrométer, míg az elektróda vékonyabb test részénél 370 mikrométer volt. A másik beteg esetében a beültetett Attain-elektróda mellett 96 mikrométeres szövetréteg-vastagságot mértem a sztent és az elektróda külső felülete között. A kivett szíveken végzett elektródaeltávolítási kísérletek igazolták, hogy az elektróda és a sztent fizikailag nem érintkezik az eltávolítás során sem, így az elektróda tip része nem tud beakadni a sztent bordázatába és így nem tudja magával húzni, elfordítani, begyűrni, elszakítani vagy más módon károsítani a sztentet.

7. tézis: A szentes rögzítés jelentősége a szinusz koronáriuszba elhelyezett pacemaker elektróda stabilizálásában csak az implantációt követő korai szakaszban kiemelkedő fontosságú, ameddig az endotelizációs szöveti tok ki nem alakul. [102]

8. tézis: A kialakult szöveti tok legalább 15 hónapos implantációs idő után az elektródát és a sztentet fizikailag elválasztja egymástól. A kialakult szöveti tok a pacemaker elektróda eltávolítása során csökkentheti a beültetett sztent és az elektróda károsodásának lehetőségét. [102]

7 Szakirodalmi hivatkozások jegyzéke

1. Biotronik Patient's manual, Cardiac Rhythm Therapy, Congestive Heart failure Therapy System, 363377—A
2. Balázs T. A koszorúérszterek fémmel fedett területének (MSA) meghatározására alkalmas mérési és számítási módszer kidolgozása. TDK-dolgozat, BME Anyagtudomány és Technológia Tanszék (2003)
3. Merkely B. Pacemaker-, és ICD-implantáció, szív-elektro fiziológiai vizsgálat és katéteres abláció 2003. és 2004. évi adatai Magyarországon. Card Hung, 35 (2005) 136–140.
4. Merkely B, Zima E. Magyarországi pacemaker- és ICD-implantáció, szív-elektrofiziológiai vizsgálat és katéteres abláció a 2005. és 2006. években. Card Hung, 37 (2007) 83–89.
5. Zima E. Ritmuszavarok eszközös kezelése Magyarországon 2008-ban – Pacemaker-, implantálható kardioverter defibrillátor –, reszinkronizációs és ablációs kezelés. Card Hung, 39 (2009) 1–7
6. Clemens M, Gellér L, Csanádi Z, Zima E. Pacemaker-implantációk számának alakulása hazánkban 2009-2010. Cardiologia Hungarica, 41 (2011) 156-159
7. Strickberger S A, Conti M D, Daoud E G, Havranek E, Mehra M R, Pina I L, Young J. Council on clinical cardiology subcommittee on electrocardiography and arrhythmias and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group. Heart Rhythm Society: Patient selection for cardiac resynchronization therapy: From the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group in collaboration with the Heart Rhythm Society. Circulation, 11 (2005) 2146-2150.
8. Hansky B, Schulte-Eistrup S, Vogt J, Guelndner H, Minami K, Horstkotte D, Körfer R. Implantation of systems for cardiac resynchronisation: tips and tricks – cardiac surgeon's view. European Heart Journal Supplements, 2004 6 (Supplement D) D53–D56
9. Cesario D A, Shenoda M, Brar R, Shivkumar K. Left ventricular lead stabilization utilizing a coronary stent. Pacing Clin Electrophysiol, 29 (2006) 427-428.
10. McAlister F A, Ezekowitz J A, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, Hartling L, Klassen T, Abraham W. Systematic review: Cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. Ann Intern Med, 141 (2004) 381-390.
11. Bristow M R, Saxon L A, Boehmer J, Krueger S, Kass D A, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White B G, DeVries D W, Feldman A M. Comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in heart failure (COMPANION) investigators: Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med, 350 (2004) 2140-2150.
12. Cleland J G, Daubert J C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Klein W, Tavazzi L. Cardiac resynchronization-heart failure (CARE-HF) investigators: The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med, 352 (2005) 1539-1549.
13. Hansky B, Schulte-Eistrup S, Vogt J, Guelndner H, Minami K, Horstkotte D, Körfer R. Lead selection and implantation technique for biventricular pacing. European Heart Journal Supplements, 2004 6 (Supplement D), D112–D116
14. Hansky B, Vogt J, Guelndner H, Schulte-Eistrup S, Lamp B, Heintze J, Horstkotte D, Koerfer R. Implantation of Active Fixation Leads in Coronary Veins for Left Ventricular Stimulation: Report of Five Cases. PACE, 30 (2007) 44-49
15. Koos R, Sinha A M, Markus K, Breithardt O A, Mischke K, Zarse M, Schmid M, Autschbach R, Hanrath P, Stellbrink C. Comparison of left ventricular lead placement via the coronary venous approach versus lateral thoracotomy in patients receiving cardiac resynchronization therapy. Am J Cardiol, 94 (2004) 59-63.

16. Bertault V V, Mansourati J, Gilard M, Etienne Y, Munier S, Blanc J J. Adverse events with transvenous left ventricular pacing in patients with severe heart failure: early experience from a single centre. *Eurpace*, 3 (2001) 60–63, doi:10.1053/eupc.2000.0138
17. Robák B, Szabadits P, Bognár E, Puskás Zs, Dobránszky J: Koszorúersztentek polimer bevonatainak optimalizálása gyógyszerfelvételi- és leadási szempontból. Országos Anyagtudományi Konferencia absztrakt (2009)
18. Ginsztler J, Major L, Puskás Zs et al: Development and manufacturing of coronary stents in Hungary. *Materials Science Forum*. 537-538. (2007) 631-638.
19. Dobránszky J. Összefoglaló szakvélemény a TENTAUR stentcsalád tanúsításához. BME Mechanikai Technológia és Anyagszerkezet-tani Tanszék, 2001 július
20. Bognár E. Koszorúersztentek passzív és aktív bevonatai és bevonatolási technológiái. PhD-értekezés, BME Anyagtudomány és Technológia Tanszék, 2009
21. Bálint-Pataki Zs. Lézersugaras vágással gyártott sztentek alkalmazástechnikai tulajdonságainak vizsgálata. BME GPK Diplomamunka, 2006
22. Topol E. Coronary and Peripheral Angioplasty: Historic Perspective. *Textbook of Interventional Cardiology*, 1 (1993)
23. Hanssen J L, Koole L H. Heparin-Releasing Intravascular Guidewires. *Medical device technology*, 13 (2002) 20-22.
24. DeMello R M, Flight B. Composite guidewire with a linear elastic distal portion. European Patent Application (Medtronic Interventional Vascular). EP1464358 (2004)
25. Ring Gy. Koszorúersztentek és más endoprotézisek preklinikai vizsgálata. PhD értekezés, 2011
26. Farkas Cs. Ballonkatéterek anyagainak, gyártástechnológiájának és funkcionális tulajdonságainak vizsgálata. Diplomamunka, BME Gépészmérnöki Kar, Anyagtudomány és Technológia Tanszék, 2008
27. Farkas Cs. Ballonkatéterek tágulási tulajdonságainak vizsgálata. Diplomamunka, BME Villamosmérnöki és Informatikai Kar, 2009
28. Kutryk M J B, Serruys P W. Coronary Stenting Current Perspectives. A Companion to the Handbook of Coronary Stents. Martin Dunitz Ltd., 1999
29. Antal P. Bevonat nélküli koronária sztentek vizsgálati metodikájának tesztelése, feltágított sztenteken. TDK-dolgozat, BME Anyagtudomány és Technológia Tanszék, 2010
30. Takács T, Bognár E, Dobránszky J. Az újraszűkülést befolyásoló műszaki paraméterek vizsgálata coronariastenteken. *LAM Lege Artis Medicinae*, 20 (2010:3-4) 227-233.
31. Mortier P, Van Loo D, Be Beule M, Segers P, Taeymans Y, Verdonck P, Verhegghe B. Comparison of drug-eluting stent cell size using micro-CT: important data of bifurcation stent selection. *EuroIntervention*, 4 (2008:3) 391-396.
32. Rizik D G, Klassen K J, Hermiller J B. Bifurcation CAD. Current Techniques and Future Directions (Part 2): Side-Branch Access Devices and Full-Access Devices. *J Invasive Cardiol*, 20 (2008) 135-141.
33. Szabadits P, Puskás Zs, Dobránszky J. Flexibility and trackability of laser cut coronary stent systems. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 11 (2009) 11-18.
34. Szabadits P, Dobránszky J. Trackability and flexibility of coronary stents. *Materials Science Forum*, 659 (2010) 337-342.
35. Ring Gy, Bognár E, Dobránszky J, Ginsztler J, Major L. Mechanical Behaviours of Coronary Stents. *Advances in Science and Technology*. 49 (2006) 91-96
36. Ring Gy, Bognár E, Bálint-Pataki Zs et al: Different properties of coronary stents. *Anyagok Világa* 7. (2007:2) <http://www.kfki.hu/~anyag/Ring.pdf> (2010-09-13)
37. Bognár E, Balázs T, Ring Gy, Szabó B, Nagy P. Stent Retention Measurement. *Materials Science Forum*, 659 (2010) pp 283-288 (doi:10.4028/www.scientific.net/MSF.659.283)
38. Geller Zs E. Koszorúersztentek elektropolírozása. Diplomamunka, BME Gépészmérnöki Kar, Anyagtudomány és Technológia Tanszék (2007)

39. Ring Gy, Bognár E, Dobránszky J. Testing Method of Stent.s Radial Force. In: Penninger A, Váradi K, Vörös G (szerk.) Gépészet 2008: Proceedings of Sixth Conference on Mechanical Engineering, Budapest, 29–30 May 2008. Paper n4.pdf
40. Balázs T, Dobránszky J. Az implantátumok fémes bioanyagai, Bányászati és Kohászati Lapok - Kohászat 142:(5) (2009) 37–42
41. Szabadits P, Balázs T, Bognár E, Dobránszky J. Examination of uncoated Coronary stents Periodica Polytechnica - Mechanical Engineering Vol 54, No2 (2010) 77-82, DOI: 10.3311/PPme.422
42. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J, Tóth S, Ginsztler J. Mechanical properties of coronary stents and the failures of their surface, Proceedings of the Second International Conference on Engineering Failure Analysis. September 12–15, 2006 Toronto, Canada. P1.28.
43. Domján D. Poliuretán koszorúérsztent-bevonatok vizsgálata. BME ETT TDK-dolgozat (2008)
44. Antalfi Z. Szentkrimpelő berendezés tervezése és funkcionális jellemzőinek vizsgálata. BME ATT Diplomamunka (2007)
45. Bognár E, Ring Gy, Dobránszky J. Koszorúérsztentek anyagvizsgálata. Anyagvizsgálók Lapja. 14. (2004) 127-132.
46. Bognár E, Ring Gy, Albrecht K, Dobránszky J, Ginsztler J. Haemocompatible Coatings of Coronary Stents. Advances in Science and Technology. 49. (2006) 85-90.
47. Bognár E, Ring Gy, Dobránszky J. Investigation of coated coronary stents. Materials Science Forum. 537-538. (2007) 307-314.
48. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J. Investigation of Drug Eluting Stents. Materials Science Forum. 589. (2008) pp 361-366 (ISSN 0255-5476).
49. Bognár E, Ring Gy, Dobránszky J. Examinations of coated coronary stents' expansion features and stability of the coatings. Proceedings of the 3rd European Medical & Biological Engineering Conference-EMBEC05. (2005) 1913-1917.
50. Bognár E, Ring Gy, Dobránszky J, Ginsztler J. Examination of the coatings of coronary stents. Proceedings of Fifth Conference on Mechanical Engineering. (2006) http://152.66.34.17:4001/pdf/bognar_ring_dobranszky_examination.pdf.
51. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J. Drug Distribution and Stent Retention of Drug Eluting Stents. Gépészet 2008, G-2008-N-12 n12.pdf
52. Bognár E, Ring Gy, Marton H Zs, Dobránszky J. Development and Examination of Coated Coronary Stents. Anyagok Világa, 7 (2007) http://www.kfki.hu/anyagokvilaga/tartalom/2007/jun/3_Bognar_Ring_Marton_Dobranszky.pdf
53. Bognár E, Ring Gy, Marton H Zs, Dobránszky J, Ginsztler J. Polyurethane coating on coronary stents. Key Engineering Materials, 345-346 (2007) 1269-1272.
54. Bognár E, Ring Gy, Dobránszky J. Koszorúérsztentek bevonatainak tulajdonságai. Elektronikai technológia, Mikrotechnika.
55. Domján D, Molnár LM, Bognár E, Balázs T. Development of Polymer Coatings of Coronary Stents, Materials Science Forum, 659 (2010) pp 141-146.
56. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J, Tóth S, Ginsztler J. Failures of the coatings of coronary stents, Proceedings of the Second International Conference on Engineering Failure Analysis. September 12-15, 2006 Toronto, Canada. P1.05.
57. Bognár E, Ring Gy, Balázs T. Drug Coatings and Coating Technologies of Coronary Stents/Koszorúérsztentek gyógyszeres bevonatai és bevonatolási technológiái, OAK6 2007. október 14-16. Siófok, CD-ROM, P_13.pdf
58. Scott A, Chantrarat T, Roberts P R, Curzen N P. Percutaneous coronary venous stenting to facilitate placement of a left ventricular lead, International Journal of Cardiology, 133 (2009) e76–e78

59. Hansky B, Lamp B, Minami K, Heintze J, Krater L, Horstkotte D, Koerfer R, Vogt J. Coronary Vein Balloon Angioplasty for Left Ventricular Pacemaker Lead Implantation, *Journal of the American College of Cardiology*, 40, No. 12 (2002)
60. Gilard M, Pe'rennes A, Mansourati J, Etienne Y, Fatemi M, Blanc J J, Bosch J. Stent implantation for the treatment of superior vena cava syndrome related to pacemaker leads. *Europace*, 4 (2002) 155–158, doi:10.1053/eupc.2002.0230
61. Gellér L, Szilágyi Sz, Zima E, Molnár L, Széplaki G, Végh E M, Osztheimer I, Merkely B. Long term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize left ventricular electrode position. *Heart Rhythm*, 2011, doi:10.1016/j.hrthm.2011.01.016
62. Szilágyi Sz, Merkely B, Róka A, Zima E, Fülöp G, Kutyifa V, Szűcs G, Becker D, Apor A, Gellér L: Stabilization of the Coronary Sinus Electrode Position with Coronary Stent Implantation to Prevent and treat Dislocation. *J Cardivasc Electrophysiol*. 18 (2007) 1-5
63. Kowalski O, Pruszkowska-Skrzep P, Lenarczyk R, Prokopczuk J, Kalarus Z. Coronary sinus stenting for the stabilization of left ventricular lead during resynchronization therapy. *Europace*, 8 (2006) 367-370.
64. Ermis C, David G. Benditt: Stent-Stabilization of Left Ventricular Pacing Leads for Cardiac Resynchronization Therapy: A Promising Concept? *J Cardivasc Electrophysiol* 18 (2007) 308-309
65. Parmar RC, Kulkarni S, Nayar S, Shivaraman A. Coronary Sinus Thrombosis. *Journal of Postgraduate Medicine*, 48 (2002) 312-313.
66. Rees S. The watershed: a factor in coronary vein graft occlusion. *British Heart Journal*, 38 (1976) 197-200
67. Hazan MB, Byrnes DA, Elmquist TH, Mazzara JT. Angiographic demonstration of coronary sinus thrombosis: a potential consequence of trauma to the coronary sinus. *Cath Cardiovasc Diagn*, 8 (1982) 405–408.
68. Wang SY, Yeh SJ, Lin FC. Coronary sinus stenosis as a late complication of catheter ablation in the Wolf Parkinson White syndrome. *Cath Cardiovasc Diagn*, 42 (1997) 70–72.
69. de Voogt W G, Ruiter J H. Occlusion of the coronary sinus: a complication of resynchronisation therapy for severe heart failure. *Europace*, 8 (2006) 456–458.
70. Monos E. A vérkeringés biomechanikája. Budapest: Semmelweis Kiadó, 2004.
71. Molnár A Á. A humán vénák biomechanikai tulajdonságainak in vivo, non-invazív vizsgálata. Doktori értekezés, Semmelweis Egyetem, Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola, 2008
72. Holzapfel GA, Gasser TC, Ogden RW. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *J. Elasticity*, 61 (2000) 1-48
73. Holzapfel GA, Gasser TC, and Stadler M. A structural model for the viscoelastic behaviour of arterial walls: continuum formulation and finite element analysis. *Eur. J. Mech. A Solids*, 21 (2002) 441-463
74. Matsumoto T, Sato M. Analysis of stress and strain distribution in the artery wall consisted of layers with different elastic modulus and opening angle. *JSME Int. J. Ser. C Mech. Systems Machine Elements Manufacturing*, 45 (2002) 906-912
75. Lu X, Pandit A, Kassab G S. Biaxial incremental homeostatic elastic moduli of coronary artery: two layer model. *Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol.*, 287 (2004) H1663-H1669
76. Fung YC, Liu SQ. Determination of the Mechanical Properties of the Different layers of Blood Vessels in vivo. *PNAS*, 92 (1995) 2169 - 2173
77. Archie J P, Green Jr J J. Saphenous vein rupture pressure, rupture stress, and carotid endarterectomy vein patch reconstruction. *Surgery*, 107 (1990) 389-396
78. Berceli S A, Showalter D P, Sheppeck R A, Mandarino W A, Borovetz H S. Biomechanics of the venous wall under simulated arterial conditions. *J. Biomech.*, 23 (1990) 985-989
79. Monos E, Csengody J. Does haemodynamic adaptation take place in the vein grafted into artery? *Am. J. Physiol.* (1993) H857-H861

80. Monos E, Berczi V, Nadasy G. Local control of veins: biomechanical, metabolic, and humoral aspects. *Physiological Reviews* , 75:(3) (1995) 611-666
81. Choy J S, Kassab G S. A novel strategy for increasing wall thickness of coronary venules prior to retroperfusion. *Am. J. Physiol Heart Circ Physiol.* 2006. 291: H972-H978
82. Buch E, Noel G B, Peter H B. Pacemaker and Defibrillator Lead Extraction, *Circulation.* 123 (2011) e378-e380, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.987354
83. Monos E. A vérkeringés biomechanikája. Semmelweis Kiadó, Budapest 2004. 22–27.
84. Balázs T, Bognár E, Zima E, Dobránszky J. Mechanical properties of coronary veins, *Gépészet* 2008, G-2008-N-7 n7.pdf
85. Balázs T, Bognár E, Dobránszky J, Dévényi L. Mechanical Properties of Coronary Veins and its Model Materials, DAS 2009, 26. Danubia-Adria Szimpózium, Szeptember 23–26, Leoben, 5-6 o.
86. Balázs T, Bognár E, Zima E, Dobránszky J. Mechanical properties of coronary vein - in vitro evaluation of longitudinal and transversal samples, *Biomechanika Hungarica*, III. évfolyam, 1. szám, 24-32.
87. Czvikovszky T, Nagy P. Polimerek az orvostechikában, Műegyetemi Kiadó, Budapest, 2003.
88. <http://www.fibrenet.org/Pedagogic/HU/fibers/Polytetrafluoroethylene.htm> (2012.03.24)
89. Laczkó R. Szentes rögzítésű pacemaker elektróda eltávolításának modellezése és az eltávolítást befolyásoló tényezők vizsgálata. Szakdolgozat, BME Anyagtudomány és Technológia Tanszék, 2009
90. [http://www.quattroplast.hu/anyagok/docaflon\(2012.02.13\)](http://www.quattroplast.hu/anyagok/docaflon(2012.02.13))
91. <http://www.pemu.hu/specialis/pemusil.htm> (2012.02.11)
92. http://www.polytechsilimed.info/cms/front_content.php?idcat = 125&changelang = 31 (2012.02.11)
93. <http://www.inc.bme.hu/hu/subjects/biokomp/BIOCOM20.pdf> (2012.01.18)
94. Czvikovszky T, Nagy P. Polimerek az orvostechikában, Műegyetemi Kiadó, Budapest, 2003.
95. Unsealed Single Use Vascular Prostheses, Knitted/Woven/ Externally Reinforced Instructions for Use, Vascutek Ltd használati útmutató, 301-068/3
96. http://www.pt.bme.hu/segedletek/a3_szakitas_v33.pdf (2013. február 9.)
97. Laczkó R, Balázs T, Bognár E. Suitable polymer pipe to modelling the coronary veins, 12th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing. IFMBE Proceedings. Vol. 29, Part 4, (2009) 788-791
98. Achilli, F. Turreni, M. Gasparini, M. Lunati, M. Sassara, M. Santini, M. Landolina, L. Padeletti, A. Puglisi, M. Bocchiardo, S. Orazi, G. B. Perego, S. Valsecchi, A. Denaro: Efficacy of cardiac resynchronization therapy in very old patients: the Insync/Insync ICD Italian Registry, 2007.
99. Balázs T, Laczkó R, Bognár E. Validation method for the simulation and examination of stent stabilized left ventricular pacemaker lead extraction, Proceedings of the Seventh Conference on Mechanical Engineering, GÉPÉSZET 2010, 2010. May 25-26, Budapest,
100. Bognár Eszter: Koszorúérsztentek passzív és aktív bevonatai és bevonatolási technológiai PhD- értekezés, BME Anyagtudomány és Technológia Tanszék, 2010
101. Bognár E, Ring Gy, Dobránszky J. Koszorúérsztentek anyagvizsgálata. www.anyagvizsgaloklapja.hu 2004/4
102. Balázs T, Merkely B, Bognár E, Zima E. Interaction of Intraluminal Tissue and Coronary Sinus Lead Stabilized with Stent Placement. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2012, doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02447.x
103. Szilágyi S, Merkely B, Zima E, Róka A, Gellér L et al. Stabilization of the Coronary Sinus Electrode Position with Coronary Stent Implantation: a New Method to Prevent and Treat Dislocation. *Cardiologia Hungarica* 2008; 38: A30-34

104. Gellér L, Szilágyi Sz, Róka A, Merkely B. Coronary sinus side branch stenting as a tool for coronary sinus lead dislocation in patients with heart failure and left bundle branch block. *European Heart Journal* 2005; 26(Suppl1):52/P486;
105. Cesario D A, Shenoda M, Brar R, Shivkumar K. Left ventricular lead stabilization utilizing a coronary stent. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2006; 29:427-428.;
106. Szilágyi S, Merkely B, Roka A et al.: Stabilization of the Coronary Sinus Electrode Position with Coronary Stent Implantation to Prevent and Treat Dislocation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2007, 18(3) 303-307;
107. Balázs T, Merkely B, Bognár E, Dobránszky J, Gellér L, Szilágyi Sz, Zima E. Methods for examination an explanted left ventricular pacemaker lead stabilized with a coronary stent, *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2010, doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02955.x
108. Comparative investigation of Coronary stent systems, Institute für Implant Technologie und Biomaterialien, Report IIB(R) 31/2005
109. Balázs T, Dobránszky J. Simulated extraction of stent stabilized coronary sinus leads. *Periodica Polytechnica* (megjelenés alatt)